

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公表特許公報 (A)

(11) 特許出願公表番号  
特表2002-505663  
(P2002-505663A)

(43) 公表日 平成14年2月19日 (2002. 2. 19)

(51) Int.Cl. <sup>7</sup>	識別記号	F I	テマコード* (参考)
C 0 7 B 37/04		C 0 7 B 37/04	Z
C 0 7 C 231/12		C 0 7 C 231/12	
233/65		233/65	
C 0 7 D 213/22		C 0 7 D 213/22	
213/69		213/69	

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 77 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願平10-542152  
(86) (22) 出願日 平成10年4月9日 (1998. 4. 9)  
(85) 翻訳文提出日 平成11年10月7日 (1999. 10. 7)  
(86) 国際出願番号 PCT/AU98/00245  
(87) 国際公開番号 WO98/45265  
(87) 国際公開日 平成10年10月15日 (1998. 10. 15)  
(31) 優先権主張番号 P O 6 0 9 6  
(32) 優先日 平成9年4月9日 (1997. 4. 9)  
(33) 優先権主張国 オーストラリア (AU)  
(31) 優先権主張番号 P O 7 4 7 9  
(32) 優先日 平成9年6月20日 (1997. 6. 20)  
(33) 優先権主張国 オーストラリア (AU)

(71) 出願人 コモンウェルス サイエントフィック  
アンド インダストリアル リサーチ オ  
ーガナイゼーション  
オーストラリア国 2601 オーストラリア  
ン キャピタル テリタリイ, キャンベ  
ル, ライムストーン アベニュー  
(72) 発明者 マルクシオ, セバスチアン, マリオ  
オーストラリア国, ビクトリア, エンデバ  
ー ヒルズ, スポリング コート 5  
(74) 代理人 弁理士 浅村 皓 (外3名)

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 アリールホウ酸エステル

(57) 【要約】

本発明は、VIII族金属触媒及び適当な塩基の存在下、カップリング位置にハロゲン置換基又はハロゲン様置換基を有する芳香環化合物を、二ホウ素誘導体と反応させることを含む、有機化合物を共有結合でカップリングする方法を提供する。本発明はまた有用なアリールホウ素中間体も提供する。

Best Available Copy

## 【特許請求の範囲】

1. VIII族金属触媒及び適当な塩基の存在下、カップリング位置にハロゲン置換基又はハロゲン様置換基を有する芳香環化合物を、二ホウ素誘導体と反応させることを含む、有機化合物を共有結合でカップリングする方法。

2. 二ホウ素誘導体は約2当量の該芳香環化合物と反応させられて対称の共有結合でカップリングされた生成物を形成し、前記反応は二ホウ素誘導体の約1当量の芳香環化合物との反応により形成されるアリールホウ素中間体を經由して進み、このアリールホウ素中間体は残りの芳香環化合物と反応してカップリング生成物を形成し、そして前記の共有結合カップリングは前記芳香環化合物の二分子の環カップリング位置の間の一つの共有結合を含む、請求項1記載の方法。

3. 適当な塩基は有機ホウ素中間体およびその後の残りの芳香環化合物との反応の両者を共に触媒作用する、請求項2記載の方法。

4. 適当な塩基はアリールホウ素中間体の形成を触媒作用するのみであり、そして中間体の形成の後に更に強力な塩基が添加されて前記中間体と残りの芳香環化合物との反応を触媒作用する、請求項3記載の方法。

5. (i) VIII族金属触媒及び適当な塩基の存在下、環カップリング位置にハロゲン置換基又はハロゲン様置換基を有する芳香環化合物を、二ホウ素誘導体と反応させてアリールホウ素中間体を形成し、次いで

(ii) VIII族金属触媒および適当な塩基の存在下、前記アリールホウ素中間体を、環カップリング位置にハロゲン置換基又はハロゲン様置換基を有する芳香環化合物と反応させ、それにより前記芳香環化合物はそれぞれのカップリング位置の間の直接結合によって前記有機化合物にカップリングされる、諸工程を含む、請求項1記載の方法。

6. 有機化合物は芳香環化合物とは異なる、請求項5記載の方法。

7. 芳香環化合物は有機化合物と同じである、請求項5に記載の方法。

8. 水と適当な塩基がアリールホウ素中間体の形成の後に添加されて未反応の二ホウ素誘導体を分解する、請求項5記載の方法。

9. 単一の容器中で行う、請求項5又は8に記載の方法。

10. アリールホウ素中間体は有機化合物との反応の前に単離される請求項5に記載の方法。

11. 有機化合物はハロゲン置換基又はハロゲン様置換基を有する芳香環化合物である、請求項5～10のいずれか1項に記載の方法。

12. 有機化合物は、ビニルのカップリング位置にハロゲン置換基又はハロゲン様置換基を有するオレフィン化合物である、請求項5～10のいずれか1項に記載の方法。

13. 芳香環化合物は活性水素を含む置換基を有する、請求項5記載の方法。

14. 芳香環化合物及び有機化合物の少なくとも一方は、一つ以上の、ハロゲン置換基又はハロゲン様置換基を有する、請求項5記載の方法。

15. VIII族金属触媒はパラジウム、ニッケルまたは白金を含む、請求項1～14のいずれか1項に記載の方法。

16. VIII族金属触媒はパラジウム触媒である、請求項15記載の方法。

17. パラジウム触媒はパラジウム錯体である、請求項16記載の方法。

18. 触媒はニッケル錯体である、請求項16記載の方法。

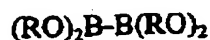
19. パラジウム錯体は、 $\text{PdCl}_2$ 、 $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ 、 $\text{PdCl}_2(\text{dppf})$ 、 $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ 、 $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ 、パラジウムトリアニシルホスフィン、パラジウムトリトリルホスフィン、 $\text{Pd}(\text{Ph}_3\text{P}(\text{CH}_2)_n\text{PPh}_3)$  (式中、 $n$ は2、3又は4である)、およびパラジウムトリシクロヘキシルホスフィンより選択される、請求項17記載の方法。

20. 触媒はパラジウム黒、炭素上のパラジウム、パラジウムクラスター及び多孔質ガラス中のパラジウムから成る群より選択する、請求項16記載の方法。

21. 触媒はニッケル黒、ラネーニッケル、炭素上のニッケルおよびニッケルクラスターから成る群より選択される、請求項19記載の方法。

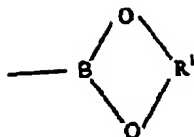
22. ニホウ素誘導体はニホウ素酸のエステル又は他の安定な誘導体である、請求項1～21のいずれか1項に記載の方法。

23. ニホウ素誘導体は次式、



(式中、Rは任意に置換されたアルキル又はアリールであり、又は $-\text{B}(\text{RO})_2$ は

次式



(式中、 $R'$ は任意に置換されたアルキレン、アリーレン又は他の連結された芳香族又は脂肪族の部分を含む二価の基である)の環状基を表す)の化合物である

、請求項22記載の方法。

24. ニホウ素誘導体はニホウ素酸のピナコールエステル、ビス(エタンジオーラト)ニホウ素、ビス(n-プロパンジオーラト)ニホウ素及びビス(ネオペンチルジオーラト)ニホウ素から成る群より選択する、請求項23記載の方法。

25. プロトン性溶媒の存在で行う、請求項1~24のいずれか1項に記載の方法。

26. プロトン性溶媒は水又はアルコールである、請求項25記載の方法。

27. 溶媒は水、メタノール、エタノール、イソプロパノール又はそれらの混合物である、請求項26記載の方法。

28.  $0^{\circ} \sim 120^{\circ}\text{C}$ の温度で行う、請求項1~27のいずれか1項に記載の方法。

29. 温度は $15 \sim 40^{\circ}\text{C}$ の範囲内である、請求項28記載の方法。

30. 工程(i)の適当な塩基は芳香環化合物とニホウ素誘導体の間の反応を触媒することができるが、アリールホウ素中間体の芳香環化合物又は他の有機環化合物との更なる反応を触媒するため十分に強力でない、請求項5記載の方法。

31. 適当な塩基は、Li、Na、K、Rb、Cs、アンモニウム及びアルキルアンモニウムの、アリールカルボン酸塩、アルキルカルボン酸塩並びにリン酸塩から成る群より選択される、請求項30記載の方法。

32. 適当な塩基は、Li、Na、K、Rb、Cs、アンモニウム、アルキルアンモニウム、Mg、Ca、及びBaの、アリールアルキルカルボン酸塩、アルキルカルボン酸塩、フッ化物、水酸化物並びに炭酸塩；Li、Na、K、Rb及びCsの、リン酸塩及びアリールリン酸塩；Li、Na、K、Rb及び

Csのリン酸エステル；Li、Na、K、Rb及びCsのフェノキシド；Li、Na、K、Rb及びCsのアルコキシド；並びに水酸化タリウムから成る群より選択される、請求項1～5のいずれか1項に記載の方法。

33. 工程(ii)の適当な塩基は、炭酸セシウム、炭酸カリウム及びアルカリ金属水酸化物より選択される、請求項5記載の方法。

34. 芳香環化合物及び該有機化合物はポリマーである請求項5記載の方法。

35. 請求項34の方法に従って製造されたときの官能基化されたポリマー固体。

36. 芳香環化合物又は有機化合物は、固体ポリマー担体に化学的に連結されている、請求項5記載の方法。

37. VIII族金属触媒及び適当な塩基の存在下、ハロゲン置換基又はハロゲン様置換基；及び活性水素を含む置換基；を有する芳香環化合物を、二ホウ素誘導体と反応させることを含む、アリールホウ素中間体の製法。

38. VIII族金属触媒及び適当な塩基の存在下、ハロゲン置換基又はハロゲン様置換基を有する芳香環化合物を、二ホウ素誘導体と、プロトン性溶媒中で反応させることを含む、アリールホウ素中間体の製法。

39. 水；又は水及び適当な塩基を、未反応の二ホウ素誘導体を分解するために添加する、請求項37又は38に記載の方法。

40. 請求項37～39のいずれか1項に記載の方法に従って製造された有機ホウ素中間体。

41. 請求項40記載のアリールホウ素中間体を加水分解又は水素化分解することによりアリールホウ素酸を製造する方法。

42. 芳香環化合物は一つより多くの、ハロゲン置換基又はハロゲン様置換基を有する、請求項1記載の方法に従って製造されたポリマー。

43. 芳香環化合物は二つより多くの、ハロゲン置換基又はハロゲン様置換基を有する、請求項1記載の方法に従って製造されたデンドリマー(dendrimer)。

44. 芳香環有機化合物の二ホウ素誘導体との反応の後に形成されたアリールホウ素中間体が有機化合物と反応して分子内閉環を与えるように芳香環化合物と有機化合物が互いに連結される、請求項5記載の方法。

45. 2-(4-N-メチルカルバモイルフェニル)-4,4,5,5,-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン、2-(4-フルオロフェニル)-4,4,5,5,-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン、2-(2,6-ジメトキシピリジン-3-イル)-4,4,5,5,-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン、2-(4,4'-ビフェニル)ビス-4,4,5,5,-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン、2-(4-アセタミドフェニル)-4,4,5,5,-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン、2-(2-メチキシ-5-カルベトキシフェニル)-4,4,5,5,-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン、2-(2-プロモピリジン-5-イル)-4,4,5,5,-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン、2-(3-メチル-4-メトキシフェニル)-4,4,5,5,-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン、2-(2,4-ジメチルフェニル)-4,4,5,5,-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン、2-(4-トリフルオロメチルフェニル)-4,4,5,5,-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン、2-(4-t-ブチルフェニル)-4,4,5,5,-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン、2-(3,4,5-トリメチトキシフェニル)-4,4,5,5,-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン、2-(2-メチル-4-メトキシフェニル)-4,4,5,5,-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン、2-(2,4-ジメトキシフェニル)-4,4,5,5,-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン、2-(チオフェン-3-イル)-4,4,5,5,-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン、2-(4-スルファミルフェニル)-4,4,5,5,-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン、2-(3-カルボキシ-4-アミノフェニル)-4,4,5,5,-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン、2-(2-(1H-テトラゾール-5-イル)フェニル)-4,4,5,5,-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン、2-(3-ブ-4-アミノフェニル)-4,4,5,5,-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン、2-(3-ロモメチルフェニル)-4,4,5,5,-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン、2-(3-(1H-イソインドール-1,3(2H)-ジオンメチル)フェニル)-4,4,5,5,-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン、2-(3-ヒドロキシフェニル)-4,4,5,5,-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン、2-(1H-ピラゾール-4-イル)-4,4,5,5,-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン、2-(2-シアノフェニル)-4,4,5,5,-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン、2-(3-シアノフェニル)-4,4,5,5,-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン、2-(3-(アセチル)フェニル)-4,4,5,5,-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン、2-(2-シアノフェニル)-5,5-ジメチル-1,3,2-ジオキサボロラン、2-(3-シアノフェニル)-5,5-ジメチル-1,3,2-

ジオキサボリナン、2-(4-シアノフェニル)-5,5-ジメチル-1,3,2-ジオキサボリナン、2-(2,4,6-トリメチルフェニル)-5,5-ジメチル-1,3,2-ジオキサボリナン、2-(2,4,6-トリメチルフェニル)-5,5-ジメチル-1,3,2-ジオキサボリナン、2-(2-シアノフェニル)-1,3,2-ジオキサボロラン、2-(4-シアノフェニル)-1,3,2-ジオキサボロラン、2-(1-オキシインダン-5-イル)-4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン、2-(3-ホルミル-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン、2-(3,5-ジメチルイソキサゾール-4-イル)-1,3,2-ジオキサボロラン、2-(2-シアノ-3-フルオロフェニル)-1,3,2-ジオキサボロラン、2-(チアゾール-2-イル)-1,3,2-ジオキサボロラン、2-(2-メトキシ-5-シアノメチルフェニル)-5,5-ジメチル-1,3,2-ジオキサボリナン、2-(3-フェノキシフェニル)-1,3,2-ジオキサボリナン、2-(チアゾール-2-イル)-4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン、2-(3-トリメトキシシリルフェニル)-4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン、2-(4-トリメトキシシリルフェニル)-4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン、及び2-(2,4,6-トリメチルフェニル)-1,3,2-ジオキサボロラン、より選択されるアリールホウ素中間体。

46. 有機化合物を共有結合でカップリングする方法において、

環カップリング位置にハロゲン置換基又はハロゲン様置換基を有する芳香環化合物を二ホウ素誘導体とVIII族金属触媒及び適当な塩基の存在下で反応させてアリールホウ素中間体を形成し、

弱酸化剤を添加して過剰の二ホウ素誘導体を分解させ、次いで

VIII族金属触媒および適当な塩基の存在下、アリールホウ素中間体を、環カップリング位置にハロゲン置換基又はハロゲン様置換基を有する芳香環化合物と反応させ、それにより前記芳香環化合物はそれぞれのカップリング位置の間の直接結合によって前記有機化合物にカップリングする、

諸工程を含む、有機化合物を共有結合でカップリングする方法。

47. 弱酸化剤はN-クロロスクシンイミド、ジメチルジオキシラン、二酸素ガス、クロラミン-T、クロラミン-B、1-クロロトリアゾール、1,3-ジクロロ-5,5-ジメチルヒダントイン、トリクロロイソシアヌル酸及びジクロロイソシ

アヌル酸カリウム塩より選択される、請求項46記載の方法。



## 【発明の詳細な説明】

二ホウ素誘導体を使用する有機化合物を共有結合でカップリングする方法

本発明は有機化合物を共有結合でカップリングする方法に関するものであり、特に芳香環化合物を有機ホウ素中間体を経由して他の有機化合物に共有結合で結合する方法に関する。本発明はまた有機ホウ素中間体の製造方法にも関する。

芳香環化合物と有機化合物との間の共有結合、分子間および分子内の両方の、を形成する方法は合成有機化学者にとって特に重要なものである。多くのそのような反応が知られており、そして各々がそれ自身の特別の反応条件、溶媒、触媒、環活性化基などを必要とする。若干の既知の型の芳香族化合物を含むことができるカップリング反応の例に含まれるのはグリニャール反応、ヘック(Heck)反応およびスズキ(Suzuki)反応(N. Miyama and A. Suzuki, Chem. Rev. 1995, 95, 2457-2483)である。

パラジウム、その錯体及びその塩の触媒はC-H結合をカップリング反応へ活性化のためによく認められている。これに関してアリールハロゲン化物とアリールまたはビニルハロゲン化物のパラジウム誘導体存在下でのヘック反応は集中的な研究の主題であった。しかしヘック反応の工業的発展は従来に期待され得たほど進展しなかった。他のVIII族金属触媒、例えば白金、もまたそのような炭素結合を活性化するために従来使用された。他のVIII族金属触媒、例えば白金、もまたそのような炭素結合を活性化するために従来使用された。

置換されたビニル及びトリ-アリール化合物は医薬及び農薬工業に大いに興味あるものである。多数のこれらの化合物は医薬的活性を有することが発見され、他方、他のものは有用な除草剤であることが発見された。また、芳香環化合物の相互結合により製造されるポリマーにおいてポリマー工業からもまた関心がある。

芳香環を共有結合で結ぶための従来慣用の方法、例えば適当なグリニャール試薬の反応による、は厳格な条件を含むので活性水素を含む置換基を有する芳香環のために適当でない。活性水素原子を含む置換基はまた好ましくない生成物に導く望まれぬ副反応に巻き込まれることがあり得る。そのような置換基は反応の前

に保護される必要がある。スズキ反応に必要なホウ酸誘導体は慣習的に高い反応

性の有機金属中間体を經由して合成される。

反応条件の厳しさのゆえに結合反応の間に存在することができる置換基の範囲は可なり限定され、また有用な反応媒体（溶媒）の範囲は一般に高価な、除去し難いおよび／または毒性のあるものに制限された。

既知のカップリング反応に伴われるその他の難点は必要とされる高い温度および分離する事が困難であり得る錯混合物に導く、生成物の官能性の制御の欠如である。

さて今や芳香環化合物の他の有機混合物へのカップリングはVIII族金属触媒および適当な塩基の存在でアリールホウ素中間体を經由して達成し得ることが発見された。

従って本発明は、VIII族金属触媒及び適当な塩基の存在で環カップリング位置にハロゲン又はハロゲン様の置換基を有する芳香環化合物を二ホウ素誘導体と反応させることを含む有機化合物を共有結合でカップリングさせる方法を提供する。

一実施態様において、この方法は二ホウ素誘導体を約2当量の芳香環化合物と反応させることにより対称生成物を製造するために使用されることができよう。この実施態様においてカップリングは二段階に進む。第一段階で二ホウ素誘導体はVIII族金属触媒および適当な塩基の存在で約1当量の芳香環化合物と反応してアリールホウ素中間体を形成し、その中間体は塩基の存在で残りの芳香環化合物と反応する。この実施態様によれば共有結合カップリングは二分子の芳香環化合物の環カップリング位置の間の一つの共有結合を含む。

好ましくは、ホウ素誘導体との反応を触媒するために使用される適当な塩基はまたアリールホウ素中間体の残りの芳香環化合物へのカップリングを触媒することもできることである。しかし、もし必要ならば、カップリング反応を触媒するためにアリールホウ素中間体の形成後に、さらに強い塩基を添加することができる。

本発明による方法はまた非対称生成物の製造も可能にする。したがって本発明の他の一実施態様においては有機化合物を共有結合でカップリングする方法が提供される。その方法は、

環カップリング位置にハロゲンまたはハロゲン様の置換基を有する芳香環化合物を二ホウ素誘導体とVIII族金属触媒および適当な塩基の存在で反応させてアリールホウ素中間体を形成し、次いで

そのアリールホウ素中間体を環カップリング位置にハロゲンまたはハロゲン類似の置換基を有する芳香環化合物とVIII族金属触媒および適当な塩基の存在で反応させ、それにより前記芳香環化合物はそれぞれのカップリング位置の間の直接の結合を経由して前記有機化合物にカップリングする、  
諸工程から成る。

この実施態様による方法は、その有機化合物が芳香環化合物と異なる場合には非対称の化合物の製造を可能にするが、もし前記の有機化合物が芳香環化合物と同じであれば対称の生成物が得られるであろう。

前記の反応をアリールホウ素中間体を単離することなしに単一の反応器内で実施すれば特に便利であるが、しかし未反応の二ホウ素誘導体の存在はカップリング段階を妨害することができるので、望まれぬ副生物の形成を結果することが判った。

従って、本発明の他の実施態様では、

VIII族金属触媒及び適当な塩基の存在下、環カップリング位置にハロゲンまたはハロゲン様の置換基を有する芳香環化合物を、二ホウ素誘導体と反応させてアリールホウ素中間体を形成し、

水および適当な塩基を添加して過剰の二ホウ素誘導体を分解し、

VIII族金属触媒および適当な塩基の存在下、そのアリールホウ素中間体を、環カップリング位置にハロゲンまたはハロゲン様の置換基を有する芳香環化合物と反応させ、それにより前記芳香環化合物はそれぞれのカップリング位置の間の直接結合により前記有機化合物にカップリングする、  
諸工程から成る、有機化合物を共有結合でカップリングする方法が提供される。

好ましくは前記の反応は単一の反応器内で実施されるが、最終のカップリング工程の前にアリールホウ素中間体を単離することは可能である。もし前記の反応が単一の反応器内で実施される場合には、二ホウ素誘導体を分解させるために添加される塩基がカップリング反応を触媒するために適当であることが好ましい。

この場合にはカップリング反応において有機化合物と共にさらに塩基を加える必要がない。

過剰の二ホウ素誘導体を除く必要はあるが、水および／または塩基の使用は置換基の感受性など、またはその他の因子の故に有害である場合には、過剰の二ホウ素誘導体はアリールホウ素中間体の形成の後に弱酸化剤の添加により分解されることができよう。

従って、更なる実施態様では、

VIII族金属触媒および適当な塩基の存在下、環カップリング位置にハロゲンまたはハロゲン様の置換基を有する芳香環化合物を、二ホウ素誘導体と反応させてアリールホウ素中間体を形成する、

弱酸化剤を添加して過剰の二ホウ素誘導体を分解させ、

VIII族金属触媒および適当な塩基の存在下、そのアリールホウ素中間体を、環カップリング位置にハロゲンまたはハロゲン様の置換基を有する芳香環化合物と反応させ、それにより前記芳香環化合物はそれぞれのカップリング位置の間の直接結合によって前記有機化合物にカップリングする、

諸工程から成る、有機化合物を共有結合でカップリングする方法が提供される。

前記の弱酸化剤は二ホウ素誘導体のB-B結合を破壊するがアリールホウ素中間体のホウ素-炭素結合を破壊するほど十分強くないような如何なる化合物であってもよい。適当な弱酸化剤はN-クロロスクシンイミド、ジメチルジオキシラン、二酸素ガス、クロラミン-T、クロラミン-B、1-クロロトリアゾール、1,3-ジクロロ-5,5-ジメチルヒダントイン、トリクロロイソシアヌル酸およびジクロロイソシアヌル酸カリウム塩である。

過酸化水素、オゾン、臭素、*t*-ブチルヒドロペルオキシド、過硫酸カリウム、次亜塩素酸ナトリウムおよび過酸のような酸化剤はこの方法に使用のためには強過ぎる。強酸化剤の使用は本発明の一部を形成しない。

ここで使用されるとき用語「芳香環化合物」とは一つ以上の芳香環または疑似芳香環を含むまたはそれから成るすべての化合物のことを言う。それらの環は炭素環またはヘテロ環であってもよく、また単環系または多環系であってもよい。適当な環の例は次のものを含むがこれらに限定されない。すなわち、ベンゼン、

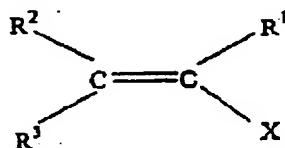
ビフェニル、テルフェニル、クオテルフェニル、ナフタレン、テトラヒドロナフタレン、1-ベンジルナフタレン、アントラセン、ジヒドロアントラセン、ベンズアントラセン、ジベンズアントラセン、フェナントラセン、ペリレン、ピリジン、4-フェニルピリジン、3-フェニルピリジン、チオフェン、ベンゾチオフェン、ナフトチオフェン、チアントレン、フラン、ピレン、イソベンゾフラン、クロメン、キサントエン、フェノキサチン、ピロール、イミダゾール、ピラゾール、ピラジン、ピリミジン、ピリダジン、インドール、インドリジン、イソインドール、プリン、キノリン、イソキノリン、フタラジン、キノキサリン、プテリジン、カルバゾール、カルボリン、フェナントリジン、アクリジン、フェナントロリン、フェナジン、イソチアゾール、イソオキサゾール、フェノキサジンなどであり、それらの各々は任意に置換されていてもよい。用語「芳香環化合物」は分子、および高分子、例えば、ポリマー、コポリマーおよびデンドリマー、を含み、それらは一つ以上の芳香環または疑似芳香環を含むまたはそれから成る。用語「疑似芳香環」とは厳密には芳香族ではないが、しかし $\pi$ 電子の非局在化により安定化されて芳香環と同様に振る舞う、すべての環系のことを言う。疑似芳香環の例はフラン、チオフェン、ピロールなどを含むがこれらに限定されない。

ここで使用されるとき用語「環カップリング位置にハロゲンまたはハロゲン様の置換基を有する有機化合物」とは芳香環化合物へのカップリングが望まれる位置に炭素対ハロゲンまたは炭素対ハロゲン様の置換基の結合を有するすべての有機化合物のことを言う。前記の有機化合物は脂肪族、オレフィン系、芳香族、高分子または樹枝状分岐化合物であってよい。その化合物は前記に定義されたような芳香環化合物またはそのような芳香環化合物の部分であってよい。前記有機化合物は一つ以上の、好ましくは1~6個の、ハロゲンまたはハロゲン様の置換基をカップリング位置に有することができよう。

用語「オレフィン系」および「オレフィン系化合物」はここで使用されるとき、芳香族または疑似芳香族系の一部でない少なくとも一つの炭素-炭素二重結合を有するすべての有機化合物のことを言う。オレフィン系化合物は、任意に置換された直鎖、枝分かれまたは環式アルケン、および少なくとも一つの炭素-炭素二重結合を含む、分子、モノマーおよびポリマーとデンドリマーのような高分子

より選択されることができよう。適当なオレフィン系化合物の例は次のものを含むがこれらに限定されない。すなわち、エチレン、プロピレン、1-ブテン、2-ブテン、1-ペンテン、2-ペンテン、シクロペンテン、1-メチルペンテン-2、1-ヘキセン、2-ヘキセン、3-ヘキセン、シクロヘキセン、1-ヘプテン、2-ヘプテン、3-ヘプテン、1-オクテン、2-オクテン、シクロオクテン、1-ノネン、4-ノネン、1-デセン、3-デセン、1,3-ブタジエン、1,4-ペンタジエン、1,4-シクロペンタジエン、1,4-ヘキサジエン、1,3-シクロヘキサジエン、1,4-シクロヘキサジエン、1,3,5-シクロヘプタトリエンおよび1,3,5,7-シクロオクタトリエンなどであり、それらの各々は任意に置換されていてもよい。好ましくは直鎖、枝分かれまたは環式アルケンは2～20の炭素原子を含む。

一実施態様において前記の有機化合物は式1のオレフィン系化合物である。



(式中、R、R<sup>2</sup>及びR<sup>3</sup>はそれぞれ独立にアルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、アシル、アリールアルキルおよびヘテロアリールアルキル、それらのいずれも任意に置換されていてもよい、およびシアノ、イソシアノ、ホルミル、カルボキシル、ニトロ、ハロ、アルコキシ、アルケノキシ、アリーロキシ、ベンジルオキシ、ハロアルコキシ、ハロアルケニルオキシ、ハロアリーロキシ、ニトロアルキル、ニトロアルケニル、ニトロアルキニル、アリールアミノ、ジアリールアミノ、ジベンジルアミノ、アルケニルアシル、アルキニルアシル、アリールアシル、アシルアミノ、ジアシルアミノ、アシロキシ、アルキルスルホニルオキシ、アリールスルホニルオキシ、ヘテロシクロオキシ、アリールスルフェニル、カルボアルコキシ、カルボアリーロキシ、アルキルチオ、ベンジルチオ、アシルチオ、スルホンアミド、スルファニル、スルホ、カルボキシ(カルボキシラトを含む)、カルバモイル、カルボキシミジル、スルフィニ

ル、スルフィニミジル、スルフィノヒドロキシミル、スルホニイミジル、スルホニジイミジル、スルホノヒドロキシミル、スルファミル、リン含有基（ホスフィニル、

ホスフィニイミジル、ホスホニル、ジヒドロキシホスファニル、ヒドロキシホファニル、ホスホン（ホスホナトを含む）およびヒドロヒドロキシホスホリルを含む）、グアジニル、グアニジノ、ウレイドオヒウレイレンより選択され、そしてXはハロゲンまたはハロゲン様の置換基である。

用語「カップリング位置」はここで使用されるとき、そこにある有機化合物へのカップリングが望まれる芳香環化合物上のある位置のことを言う。芳香環化合物の環上のカップリング位置はまた「環カップリング位置」としても呼ばれる。用語「カップリング位置」はまたそこである芳香環化合物へのカップリングが望まれる有機化合物上のある位置のこととも言う。それぞれの芳香環化合物または有機化合物は一つ以上の、好ましくは1～6個の、カップリング位置を有することができる。

本明細書において「任意に置換される」とは、ある基がさらにアルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ハロ、ハロアルキル、ハロアルケニル、ハロアルキニル、ハロアリール、ヒドロキシ、アルコキシ、アルケニルオキシ、アリーリオキシ、ペンシルオキシ、ハロアルコキシ、ハロアルケニルオキシ、ハロアリーリオキシ、イソシアノ、シアノ、ホルミル、カルボキシル、ニトロ、ニトロアルキル、ニトロアルケニル、ニトロアルキニル、ニトロアリール、ニトロヘテロシクリル、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アルケニルアミノ、アルキニルアミノ、アリールアミノ、ジアアリールアミノ、ベンジルアミノ、イミノ、アルキルイミン、アルケニルイミン、アルキニルイミノ、アリールイミノ、ベンジルイミノ、ジベンジルアミノ、アシル、アルケニルアシル、アルキニルアシル、アリールアシル、アシルアミノ、ジアシルアミノ、アシロキシ、アルキルスルホニルオキシ、アリールスルフェニルオキシ、ヘテロシクリル、ヘテロシクロキシ、ヘテロシクラミノ、ハロヘテロシクリル、アルキルスルフェニル、アリールスルフェニル、カルボアルコキシ、カルボアリーリオキシメルカプト、アルキ

ルチオ、ベンジルチオ、アシルチオ、スルホンアミド、スルファニル、スルホおよびリン含有基、アルコキシシリル、アルキルシリル、アルキルアルコキシシリル、フェノキシシリル、アルキルフェノキシシリル、アルコキシフェノキシシリルおよびアリールフェノキシシリルより選択される一つ以上の基により置換されることも

ありまたは置換されないこともあるということを意味する。

前記の芳香環化合物は二ホウ素誘導体との反応を可能にするために環のカップリング位置に少なくとも一つのハロゲンまたはハロゲン様の置換基を含まなければならない。同様に前記の有機化合物はアリールホウ素中間体との反応を可能にするために環のカップリング位置に少なくとも一つのハロゲンまたはハロゲン様の置換基を有さなければならない。特に好ましいハロゲン置換基はIまたはBrを含む。Clは一般にホウ素誘導体またはアリールホウ素中間体による置換に対して反応性が低い、Clもまた使用されることができよう。塩素置換の芳香環化合物の反応性はVIII族金属触媒上の適当な配位子の選択により増加されることができる。用語「ハロゲン様置換基」および「疑似ハロゲン化物」とは、もし芳香環の上に存在するならば、VIII族金属触媒と塩基の存在で二ホウ素誘導体と置換してアリールホウ素中間体を与えるか、またはもし有機化合物の上に存在するならばアリールホウ素中間体と置換してカップリングされた生成物を与えることができるすべての置換基のことを言う。ハロゲン様置換基の例はトリフラートおよびメシラート、ジアゾニウム塩、リン酸塩、および"Palladium Reagents & Catalysts"(J. Tsuji, "Innovations in Organic Synthesis", John Wiley & Sons, 1995, ISBN 0-471-95483-7)に記載のものを含む。

本発明による方法は、カップリングされるべき芳香環上に活性水素を含む置換基を有する芳香環化合物をカップリングするために特に適している。用語「活性水素を含む置換基」はここで使用されるとき反応性の水素原子を含む置換基のことを言う。そのような置換基の例は次のものを含むがこれらに限定されない。すなわち、ヒドロキシ、アミノ、イミノ、アセチレノ、カルボキシ(カルボキシラートを含む)、カルバモイル、カルボキシミジル、スルホ、スルフィニル、スルフ



インイミジル、スルフィノヒドロキシミル、スルホンイミジル、スルホンジイミジル、スルホノヒドロキシミル、スルタミル、ホスフィニル、ホスフィンイミジル、ホスホニル、ジヒドロキシホスファニル、ヒドロキシホスファニル、ホスホノ（ホスファナトを含む）、ヒドロヒドロキシホスホリル、アロファニル、グアニジノ、ヒダントイル、ウレイド、およびウレイレンを含む。これらの置換基につき特に驚くべきことは、それらの反応性を考慮して反応がヒドロキシおよびア

ミノ置換基により行われることができることである。カルボキシル、スルホなどの（すなわち酸性の）置換基は追加の塩基を必要とすることがある。

上記の定義において、用語「アルキル」は、単独であるいは「アルケニルオキシアルキル」、「アルキルチオ」、「アルキルアミノ」および「ジアルキルアミノ」のような化合物名の中に用いられるとき、直鎖の、枝分かれのまたは環式的アルキル、好ましくはC<sub>1</sub>~<sub>10</sub>アルキルまたはシクロアルキルを意味する。直鎖のおよび枝分かれのアルキルの例に含まれるものはメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、s-ブチル、t-ブチル、アミル、イソアミル、s-アミル、1,2-ジメチルプロピル、1,1-ジメチルプロピル、ヘキシル、4-メチルペンチル、1-メチルペンチル、2-メチルペンチル、3-メチルペンチル、1,1-ジメチルブチル、2,2-ジメチルブチル、3,3-ジメチルブチル、1,2-ジメチルブチル、1,3-ジメチルブチル、1,2,2-トリメチルプロピル、1,1,2-トリメチルプロピル、ヘプチル、5-メトキシヘキシル、1-メチルヘキシル、2,2-ジメチルペンチル、3,3-ジメチルペンチル、4,4-ジメチルペンチル、1,2-ジメチルペンチル、1,3-ジメチルペンチル、1,4-ジメチルペンチル、1,2,3-トリメチルブチル、1,1,2-トリメチルブチル、1,1,3-トリメチルブチル、オクチル、6-メチルヘプチル、1-メチルヘプチル、1,1,3,3-テトラメチルブチル、ノニル、1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-または7-メチルオクチル、1-, 2-, 3-, 4-または5-エチルヘプチル、1-, 2-, または3-プロピルヘキシル、デシル、1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7-および8-メチルノニル、1-, 2-, 3-, 4-, 5-, または6-エチルオクチル、1-, 2-, 3-, または4-プロピルヘプチル、ウンデシル、1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7-, 8-または9-メチルデシル、1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-または7-エチルノニル、1-, 2-, 3-, 4-または

5-プロピルオクチル、1-, 2-, または3-ブチルヘプチル、1-ペンチルヘキシル、ドデシル、1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7-, 8-, 9-または10-メチルウンデシル、1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7-, または8-エチルデシル、1-, 2-, 3-, 4-, 5-, または6-プロピルノニル、1-, 2-, 3-, または4-ブチルオクチル、1-2-ペンチルヘプチルなどである。環式アルキルの例は単環式または多環式アルキル基、例えば、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、シクロノニル、シクロデシルなどを含む。

用語「アルコキシ」は直鎖または枝分かれ鎖のアルコキシ、好ましくは $C_1 \sim$ 。アルコキシを意味する。アルコキシの例はメトキシ、エトキシ、n-プロポキシ、イソプロポキシおよびいろいろなブトキシ異性体を含む。

用語「アルケニル」は直鎖、枝分かれまたは環式のアルケンから形成される基を意味し、前に定義したように、エチレン型にモノー、ジーまたはポリー不飽和のアルキルまたはシクロアルキル基、好ましくは $C_2 \sim$ 。アルケニル、を含む。アルケニルの例に含まれるものはビニル、アリル、1-メチルビニル、ブテニル、イソブテニル、3-メチル-2-ブテニル、1-ペンテニル、シクロペンテニル、1-メチルシクロペンテニル、1-ヘキセニル、3-ヘキセニル、シクロヘキセニル、1-ヘブテニル、3-ヘブテニル、1-オクテニル、シクロオクテニル、1-ノネニル、2-ノネニル、3-ノネニル、1-デセニル、3-デセニル、1,3-ブタジエニル、1,4-ペンタジエニル、1,3-シクロペンタジエニル、1,3-ヘキサジエニル、1,4-ヘキサジエニル、1,3-シクロヘプタジエニル、1,3,5-シクロヘプタトリエニルおよび1,3,5,7-シクロテトラエニルなどである。

用語「アルキニル」は三重結合を含む前に定義したような、直鎖、枝分かれまたは環式のアルキンから形成される基、好ましくは $C_2 \sim$ 。アルキニル、を意味する。アルキニルの例はエチニル、2,3-プロピニルおよび2,3-または3,4-ブチニルを含む。

用語「アシル」は単独でまたは化合物語、例えば、「アシロイル」、「アシルチオ」、「アシルアミノ」または「ジアシルアミノ」、においてカルバモイル、脂肪族アシル基および芳香環を含むアシル基、芳香族アシルと呼ばれる、または

およびヘテロ環を含むアシル基、ヘテロ環アシルと呼ばれる、好ましくはC<sub>1</sub>~<sub>12</sub>。アシル、を意味する。アシルの例はカルバモイル、直鎖または枝分かれアルカノイル、例えば、ホルミル、アセチル、プロパノイル、ブタノイル、2-メチルプロパノイル、ペンタノイル、2,2-ジメチルプロパノイル、ヘキサノイル、ヘプタノイル、オクタノイル、ノナノイル、デカノイル、ウンデカノイル、ドデカノイル、トリデカノイル、テトラデカノイル、ペンタデカノイル、ヘキサデカノイル、ヘプタデカノイル、オクタデカノイル、ノナデカノイルおよびイコサノイル、アルコキシカルボニル、例えば、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、

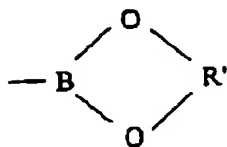
t-ブトキシカルボニル、t-ペンチルオキシカルボニルおよびヘプチルオキシカルボニル、シクロアルキルカルボニル、例えば、シクロプロピルカルボニル、シクロブチルカルボニル、シクロペンチルカルボニルおよびシクロヘキシルカルボニル、アルキルスルホニル、例えば、メチルスルホニルおよびエチルスルホニル、アルコキシスルホニル、例えば、メトキシスルホニルおよびエトキシスルホニル、アロイル、例えば、ベンゾイル、トルオイル、およびナフトイル、アラルカノイル、例えば、フェニルアルカノイル（例えば、フェニルアセチル、フェニルプロパノイル、フェニルブタノイル、フェニルイソブチリル、フェニルペンタノイルおよびフェニルヘキサノイル）およびナフチルアルカノイル（例えば、ナフチルアセチル、ナフチルプロパノイルおよびナフチルブタノイル）、アラルケノイル、例えばフェニルアルケノイル（例えば、フェニルプロペノイル、フェニルブテノイル、フェニルメタクリロイル、フェニルペンテノイルおよびフェニルヘキセノイル）およびナフチルアルケノイル（例えば、ナフチルプロペノイル、ナフチルブテノイルおよびナフチルペンテノイル）、アラルコキシカルボニル、例えばフェニルアルコキシカルボニル（例えば、ベンジルオキシカルボニル）、アリールオキシカルボニル、例えば、フェノキシカルボニルおよびナフチルオキシカルボニル、アリールオキシアルカノイル、例えば、フェノキシアセチルおよびフェノキシプロピオニル、アリールカルバモイル、例えば、フェニルカルバモイル、アリールチオカルバモイル、例えば、フェニルチオカルバモイル、アリールグリオシロイル、例えば、フェニルグリオキシロイルおよびナフチルグリオキシ

シロイル、アリアルスルホニル、例えば、フェニルスルホニルおよびナフチルスルホニル、ヘテロ環式カルボニル、ヘテロ環式アルカノイル、例えば、チエニルアセチル、チエニルプロパノイル、チエニルブタノイル、チエニルペンタノイル、チエニルヘキサノイル、チアゾリルアセチル、チアジアゾリルアセチルおよびテトラゾリルアセチル、ヘテロ環式アルケノイル、例えば、ヘテロ環式プロペノイル、ヘテロ環式ブテノイル、ヘテロ環式ペンテノイルおよびヘテロ環式ヘキセノイル、およびヘテロ環式グリオキシロイル、例えば、チアゾリルグリオキシロイルおよびチエニルグリオキシロイル、を含む。

用語「ヘテロ環式」、「ヘテロシクリル」および「ヘテロシクル」はそれ自身でまたはある基の一部として、例えば、「ヘテロ環式アルケノイル」、「ヘテロシクロキシ」または「ハロヘテロシクリル」のようにここで使用されるとき、N、S、O及びPより選択される一つ以上のヘテロ原子を含むそして任意に置換されていることもある芳香族、疑似芳香族および非芳香族環または環系のことを言う。好ましくは前記の環または環系は3～20の炭素原子を有する。その環または環系は「芳香環化合物」の定義に関連して上述されたものより選択されることができよう。

用語「アリアル」はそれ自身でまたはある基の一部として、例えば、「アリアルオキシカルボニル」のように使用されるとき、炭素原子より、場合により一つ以上のヘテロ原子と共に、構成された芳香族および疑似芳香族の環または環系のことを言う。好ましくは前記の環または環系は3～20の炭素原子を有する。その環または環系は任意に置換されていることもあり、そして「芳香環化合物」の定義に関連して上述されたものより選択されることができよう。

二ホウ素誘導体はジボロニック酸 (diboronic acid) のエステルまたはその他の安定な誘導体であることができよう。適当なエステルの例は式 $(RO)_2B-B(RO)_2$ のエステルを含み、前式中Rは任意に置換されたアルキルまたは任意に置換されたアリアルであり、又は $-B(RO)_2$ は下の式の環状基を表す。



(式中、R'は任意に置換されたアルキレン、アリーレンまたはその他の連結された脂肪族または芳香族の部分を含む二価の基である)。特に好ましい二ホウ素誘導体に含まれるものは二ホウ素酸のピナコールエステル、ビス(エタンジオラト)二ホウ素、ビス(n-プロパンジオラト)二ホウ素およびビス(ネオペンタンジオラト)二ホウ素である。若干の二ホウ素誘導体は他のものよりもその後の加水分解に容易に導かれ易いので、より穏やかな反応条件の使用を考慮することがあろう。さらに、使用される二ホウ素誘導体の慎重な選択は形成される反応生成物について制御を容易にすることができよう。二ホウ素エステル誘導体はブ

ロテルトンらの方法[R.J. Brotherton, A.L. McCloskey, L.L. Peterson and H. Steinberg, J. Amer. Chem. Soc. 82, 6242(1960); R.J. Brotherton, A.L. McCloskey, J.L. Boone and H.M. Manasevit, J. Amer. Chem. Soc. 82, 6245(1960)]に従って製造されることができよう。この方法において $B(NMe_2)_3$ 、 $BCl_3$ の $NHMe_2$ との反応により得られる、は化学量論量の $BBr_3$ との反応により $BrB(NMe_2)_2$ に転化される。ナトリウム金属と共にトルエンを還流する際の還元は二ホウ素化合物 $[B(NMe_2)_2]_2$ を与え、それは蒸留により精製の後、化学量論量の $HCl$ の存在でアルコール(例えば、ピナコール)と反応させられて望みのエステル製品を与えることができる。ビス(ネオペンタンジオラト)二ホウ素はNguyenら[Nguyen, P., Lesley, G., Taylor, N.J., Marder, T.B., Pickett, N./1/, Clegg, W., Elsgood, M.R.J., and Normam, N.C., Inorganic Chem. 1994, 33, 4623-24]により記述されている。二ホウ素誘導体の製造のためのその他の方法は当業者には既知のところであろう。例1、2および3における二ホウ素誘導体は既知のものであるが、アリールホウ素誘導体の製造におけるそれらの使用は発表されたことがない。

用語「VIII族金属触媒」はここで使用されるとき、Chemical Engineering New

s, 63(5), 27, 1985に記載の周期表のVIII族の金属を含む触媒のことを言う。そのような金属の例はNi、Pt及びPdを含む。好ましくは触媒は下記のようにパラジウム触媒であるが、VIII族金属の類似の触媒もまた使用されることができよう。適当なNi触媒の例はニッケル黒、ラネーニッケル、炭素上のニッケル及びニッケルクラスターを含む。

パラジウム触媒はパラジウム錯体であることができよう。適当なパラジウム錯体の例は次のものを含むがこれらに限定されない。すなわち、 $PdCl_2$ 、 $Pd(OAc)_2$ 、 $PdCl_2(dppf)CH_2Cl_2$ 、 $Pd(PPh_3)_4$ 、 $Pd(Ph_3P(CH_2)_nPPH_3)$ 、前式中nは2～4である、および錯体である関連ある触媒であり、配位子としてホスフィン配位子、(例えば、 $P(o\text{-トリル})_3$ 、 $P(i\text{-Pr})_3$ 、 $P(\text{シクロヘキシル})_3$ 、 $P(o\text{-MeOPh})_3$ 、 $P(p\text{-MeOPh})_3$ 、 $dppp$ 、 $dppb$ 、 $TDMPP$ 、 $TTMPP$ 、 $TMP$ 、 $TMSPP$ 及び関連ある水溶性ホスフィン)、関連ある配位子(例えば、

トリアリールアルシン、トリアリールアンチモン、トリアリールビスマス)、ホスフィン配位子(例えば、 $P(OEt)_3$ 、 $P(O\text{-}p\text{-トリル})_3$ 、 $P(O\text{-}o\text{-トリル})_3$ および $P(O\text{-}iPr)_3$ )及びその他の適当な配位子の例に含まれるものはパラジウム原子に配位するためのP及び/又はN原子を含むもの(例えば、ピリジン、アルキル及びアリール置換されたピリジン、2,2'-ビピリジル、アルキル置換された2,2'-ビピリジル及び嵩張った第二級または第三級アミン)、及び他の配位子の存在または不在の簡単なパラジウム塩などである。パラジウム触媒の例に含まれるものは固体担体の上に担持又は束縛されたパラジウム及びパラジウム錯体、例えば炭素上のパラジウム、並びにパラジウム黒、パラジウムクラスター、他の金属を含むパラジウムクラスター、及びJ. Li, A. W-H. Mau and C.R. Strauss, Chemical Communications, 1997, p1275に記載の多孔質ガラス中のパラジウムなどである。同じ又は異なるパラジウム触媒が本発明の方法のいろいろな工程を触媒するために使用されることができよう。ある反応においては改変された塩基性度及び/又は立体的大きさを有する配位子を使用すると有利である。

本発明の方法はすべて適当な溶媒または溶媒混合物の中で行われることができ

よう。そのような溶媒の例に含まれるものは低級脂肪族カルボン酸と低級脂肪族第二級アミンのアミド、DMSO、芳香族炭化水素、ニトロメタン、アセトニトリル、ベンゾニトリル、エーテル、ポリエーテル、環式エーテル、低級芳香族エーテル、低級アルコール、およびそれらの低級カルボン酸とのエステル、ピリジン、環式のかつ第二級および第三級アミン、およびそれらの混合物などであり、およびその他の溶媒との混合物を含む。

本発明の好ましい実施態様において前記の方法はプロトン性溶媒中で行われる。適当なプロトン性溶媒の例は水および低級アルコールを含む。最も好ましくは、溶媒は水、エタノール、メタノール、イソプロパノールまたはそれらと他の溶媒の混合物である。特に好ましい溶媒はエタノールおよびメタノールである。それらの溶媒から水の嚴重な排除は必須のことではない。溶媒が無水でない場合にはさらなる二ホウ素誘導体の追加が役立つことが発見された。

本発明による方法の各工程が行われる温度は、望ましい反応速度、選択された溶媒中の反応物の溶解度と反応性、溶媒の沸点などを含む多数の因子に関する

であろう。反応の温度は一般に $-100 \sim 250^{\circ}\text{C}$ の範囲内にあるであろう。好ましい実施態様において前記の方法は $0 \sim 120^{\circ}\text{C}$ の、さらに好ましくは $0 \sim 80^{\circ}\text{C}$ の、そして最も好ましくは $15 \sim 40^{\circ}\text{C}$ の、温度で行われる。

用語「適当な塩基」とはここで使用されるとき、反応混合物中に存在する場合に、反応物の間の反応を触媒し、促進しまたは補助することができる塩基性化合物のことを言う。前記の塩基は反応の望みの結果に関係して単一の工程、または一つより多い工程を触媒するために適当であることができよう。例えば、芳香環化合物と二ホウ素誘導体の間の反応を触媒する塩基であるが、アリールホウ素中間体の追加の芳香環化合物またはその他の有機環化合物との反応をさらに触媒するため十分に強力でない塩基が選択されることもある。この場合により強力な塩基（および水）が過剰の二ホウ素誘導体を分解するために添加されることもあり、そしてそれはまたアリールホウ素中間体の有機化合物との反応を触媒することもある。また塩基はそれが添加される溶媒に可溶性であるものが選択されることも好ましい。芳香環化合物と二ホウ素誘導体の間の反応を触媒するために適当な

塩基の例に含まれるものは、Li、Na、K、Rb、Cs、アンモニウム、アルキルアンモニウム、Mg、Ca及びBaのアリールおよびアルキルカルボン酸塩（例えば酢酸カリウム）、のフッ化物、水酸化物および炭酸塩、Li、Na、K、RbおよびCsのリン酸塩およびアリールリン酸塩、Li、Na、K、Rb及びCsのリン酸エステル（例えば、 $C_6H_5OP(O)(ONa)_2$ ）、Li、Na、K、Rb及びCsのフェノキシド、Li、Na、K、Rb及びCsのアルコキシド、および水酸化タリウムである。若干のこれらの塩基は、例えば、テトラアルキルアンモニウム塩またはクラウンエーテルのような、相間移動試薬と組み合わせて使用されることもある。

一般にそのアリールホウ素中間体のさらなる反応を触媒しないで、芳香環化合物と二ホウ素誘導体の間の反応を触媒するために適当な塩基の例はアリールおよびアルキルカルボン酸エステルおよびLi、Na、K、Rb、Cs、アンモニウムおよびアルキルアンモニウムのリン酸塩を含む。

過剰の二ホウ素誘導体を分解するためおよび／またはアリールホウ素中間体の反応を触媒するために適当な塩基の例は上記の比較的強い塩基を含み、そして炭

酸セシウム、炭酸カリウムおよびアルカリ金属水酸化物を含む。

ここで使用されるとき用語「アリールホウ素中間体」とは環カップリング位置にハロゲンまたはハロゲン様の置換基を有する芳香環化合物と二ホウ素誘導体との間のVIII族金属触媒塩基に触媒される反応の生成物のことを言うのであり、そして前記生成物は環カップリング位置に炭素-ホウ素結合を含む。

本発明の他の一つの態様において、VIII族金属触媒と適当な塩基の存在下、ホウ素誘導体を、ハロゲンまたはハロゲン様の置換基および活性水素を含む置換基を有する芳香環化合物と反応させることを含む、アリールホウ素中間体を製造する方法が提供される。

更に本発明の一態様において、VIII族金属触媒と適当な塩基の存在下、プロトン性溶媒中にハロゲン又はハロゲン様の置換基を有する芳香環化合物と二ホウ素誘導体を反応させることを含む、アリールホウ素中間体を製造する方法が提供される。



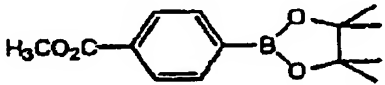
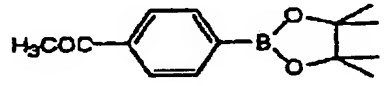
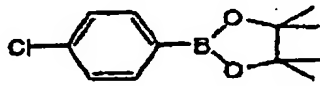
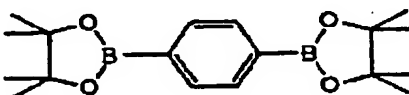
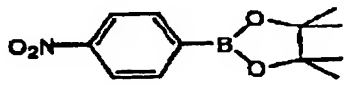
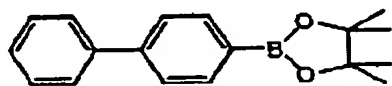
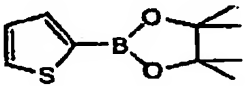
そのようにして形成されたアリールハウ素中間体の精製の第一工程は水、水および塩基の使用による、または弱酸化剤の使用による、すべて過剰の二ハウ素誘導体の分解であることができる。

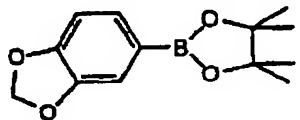
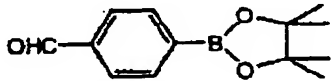
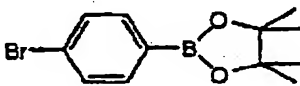
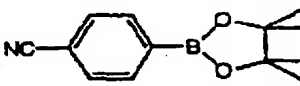
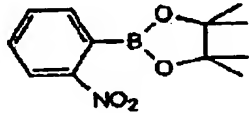
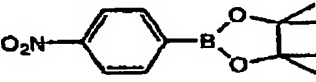
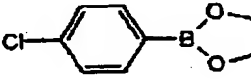
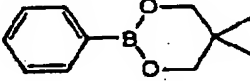
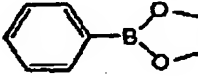
さらに本発明の一態様において、確立された手順を使用する前述の様なアリールハウ素中間体の水素化分解または加水分解を含むアリールハウ酸の製法が提供される。水素化分解／加水分解の容易さは使用される二ハウ酸エステルの関数である。若干のアリールハウ素中間体は二ハウ酸のピナコールエステルより誘導されたものよりもさらに水素化分解／加水分解を受け易い。この方法はボロニックエステル (boronic esters) であるアリールハウ素中間体にのみ関する。

若干のアリールハウ素中間体およびアリールハウ素酸は新規であり、そして本発明の更なる態様を表す。本発明に従って製造されることができるそのような新規のアリールハウ素中間体の例が表2に記載されており、また本発明に従って製造された若干の既知のアリールハウ素中間体が表1に記載されている。

表 1

二ホウ素法により製造された既知のホウ素酸エステル

化合物番号	化合物構造	計算値 M/Z	測定値 M/z
1		262.1	262 (M <sup>+</sup> ) 247 (M <sup>+</sup> -15)
2		246.1	246 (M <sup>+</sup> ) 231 (M <sup>+</sup> -15)
3		238	238 (M <sup>+</sup> ) 223 (M <sup>+</sup> -15)
4		330.1	330 (M <sup>+</sup> ) 315 (M <sup>+</sup> -15)
5		249.1	249 (M <sup>+</sup> ) 234 (M <sup>+</sup> -15)
6		280.2	280 (M <sup>+</sup> ) 265 (M <sup>+</sup> -15)
7		210.1	210 (M <sup>+</sup> ) 195 (M <sup>+</sup> -15)

8		248.1	248 ( $M^+$ ) 233 ( $M^+ - 15$ )
9		232	233 ( $M^+ + 1$ )
10		282	282 ( $M^+ + 1$ )
11		229	230 ( $M^+ + 1$ )
12		249	250 ( $M^+ + 1$ )
13		249	250 ( $M^+ + 1$ )
14		182	183 ( $M^+ + 1$ )
15		190	191 ( $M^+ + 1$ )
16		148	149 ( $M^+ + 1$ )

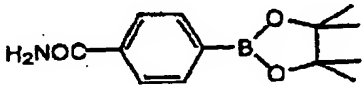
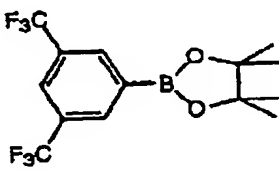
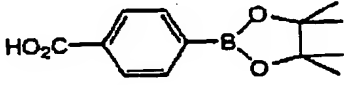
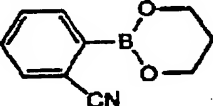
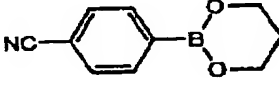
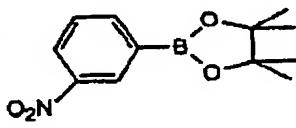
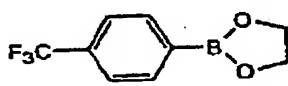

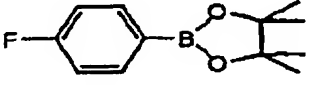
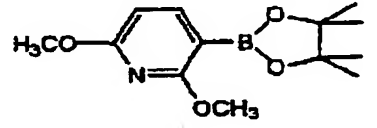
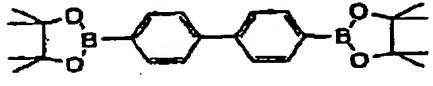

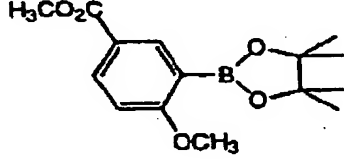
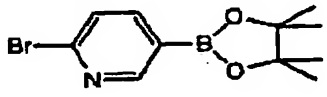
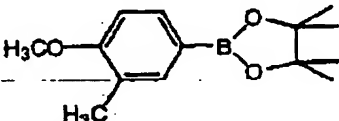
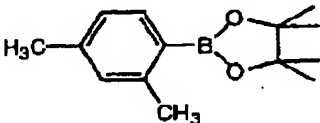
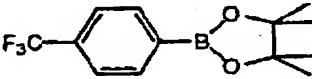
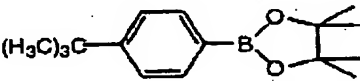
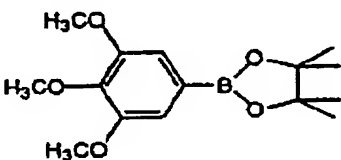
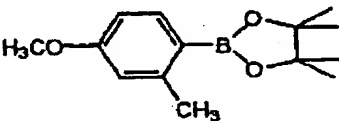
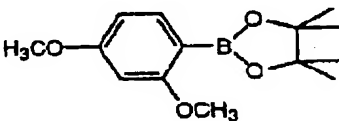
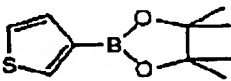
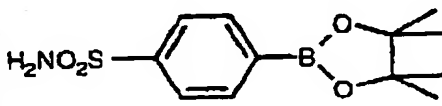
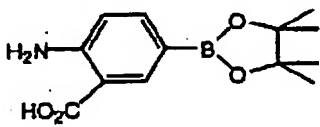
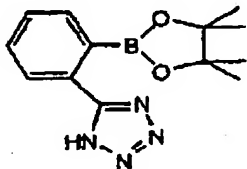
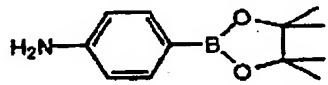
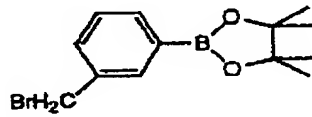
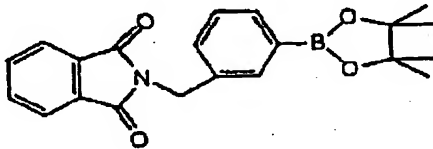
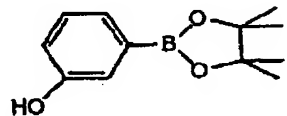
17		247.1	247(M <sup>+</sup> ) 232 (M <sup>+</sup> -15)
18		340.1	340 (M <sup>+</sup> ) 325 (M <sup>+</sup> -15)
19		248	249 (M <sup>+</sup> +1)
20		187	188 (M <sup>+</sup> +1)
21		187	188 (M <sup>+</sup> +1)
22		249	250 (M <sup>+</sup> +1)
23		216	217 (M <sup>+</sup> +1)

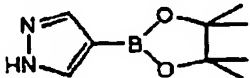
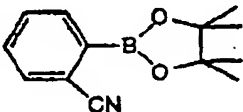
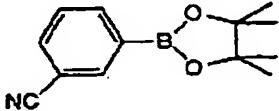
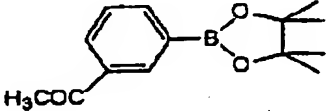
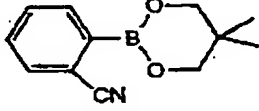
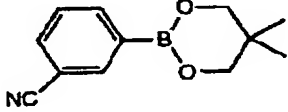
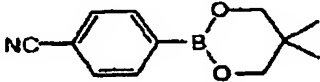
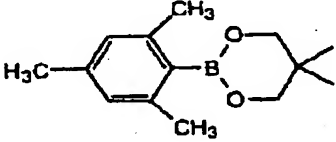
表 2

二ホウ素法により製造された新規なホウ素エステル

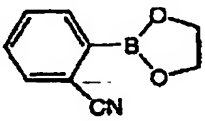
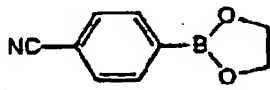
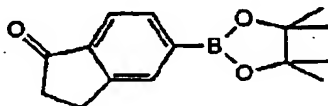
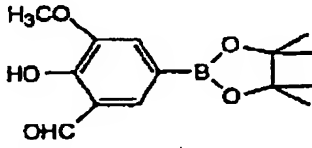
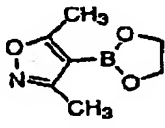
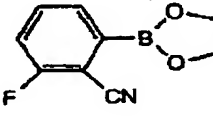
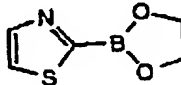
化合物番号	化 合 物 構 造	計 算 値 M/Z	測 定 値 M/z
24		261.1	261 (M <sup>+</sup> ) 246 (M <sup>+</sup> -15)
25		222.1	222 (M <sup>+</sup> ) 207 (M <sup>+</sup> -15)
26		265.1	265 (M <sup>+</sup> )
27		406.1	406 (M <sup>+</sup> ) 391 (M <sup>+</sup> -15)
28		261.1	261 (M <sup>+</sup> )
29		292.1	292 (M <sup>+</sup> ) 277 (M <sup>+</sup> -15)
30		283.0	285, 283 (M <sup>+</sup> ) 270, 268 (M <sup>+</sup> -15)

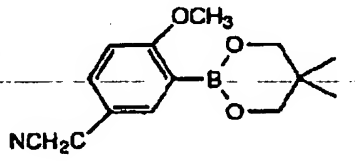
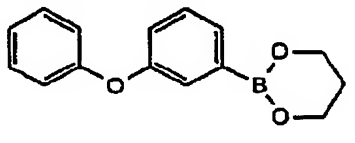
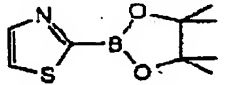
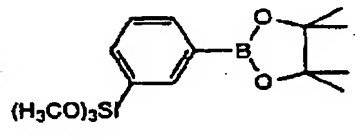
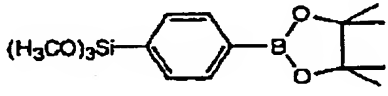
31		248.1	248 (M <sup>+</sup> ) 233 (M <sup>+</sup> -15)
32		232.1	232 (M <sup>+</sup> ) 217 (M <sup>+</sup> -15)
33		272.1	272 (M <sup>+</sup> ) 257 (M <sup>+</sup> -15)
34		260.1	260 (M <sup>+</sup> ) 245 (M <sup>+</sup> -15)
35		294.2	294 (M <sup>+</sup> ) 279 (M <sup>+</sup> -15)
36		248.1	248 (M <sup>+</sup> ) 233 (M <sup>+</sup> -15)
37		264.1	264 (M <sup>+</sup> ) 249 (M <sup>+</sup> -15)
38		210.1	210 (M <sup>+</sup> ) 195 (M <sup>+</sup> -15)

39		283	284 ( $M^+ + 1$ )
40		263	264 ( $M^+ + 1$ )
41		272	273 ( $M^+ + 1$ )
42		219	220 ( $M^+ + 1$ )
43		296	298 ( $M^+ + 2$ )
44		363	364 ( $M^+ + 1$ )
45		220	221 ( $M^+ + 1$ )

46		194	195 ( $M^+ + 1$ )
47		229	230 ( $M^+ + 1$ )
48		229	230 ( $M^+ + 1$ )
49		246	247 ( $M^+ + 1$ )
50		215	216 ( $M^+ + 1$ )
51		215	216 ( $M^+ + 1$ )
52		215	216 ( $M^+ + 1$ )
53		232	233 ( $M^+ + 1$ )



54		173	174 ( $M^+ + 1$ )
55		173	174 ( $M^+ + 1$ )
56		258	259 ( $M^+ + 1$ )
57		278	279 ( $M^+ + 1$ )
58		167	168 ( $M^+ + 1$ )
59		191	192 ( $M^+ + 1$ )
60		155	156 ( $M^+ + 1$ )

61		259	260 ( $M^+ + 1$ )
62		254	255 ( $M^+ + 1$ )
63		211	212 ( $M^+ + 1$ )
64		324	325 ( $M^+ + 1$ )
65		324	325 ( $M^+ + 1$ )

用語「連結基」はここで使用されるとき一つのアリアル基を他の一つに連結するすべての原子の連鎖のことを言う。連結基の例はポリマー鎖、任意に置換されたアルキレン基及び全てその他の適当な二価の基を含む。

本発明による方法は、従来の化学が連結の化学 (combinatorial chemistry) において及び化学図書館 (chemical libraries) の整備において用いられるのと同じ方法で固体ポリマー支持体または樹脂ビーズの上の化学に適用されることができる。かくしてポリマー表面に化学的に連結されているカップリング位置にハロゲン又はハロゲン様の置換基を有する適当な有機化合物はVIII族金属触媒と適当な塩基の存在でアリアルホウ素と反応させられてポリマーの表面に結合されたカップリング生成物を形成することができよう。過剰の試薬および副生物は次に表面上の反応生成物のみを残してその表面から洗い去られることができよう。カップリング生成物はポリマー表面から化学結合の適当な切断により単離されることができよう。この方法はまた他の代わりの方策を使用してポリマー表面上に連結されたハロゲン又はハロゲン様の置換基を有する芳香環または芳香環化合物を

VIII族金属触媒と適当な塩基の存在で二ホウ素誘導体と反応させてポリマーの表面に化学的に結合されたアリールホウ素中間体を形成することもできる。この中間体は、次にVIII族金属触媒と適当な塩基の存在下、カップリング位置にハロゲン又はハロゲン様の置換基を有する有機化合物と反応させてポリマーに化学的に結合されたカップリング生成物を製造することができよう。過剰の試薬及び副生物は適当な洗浄により除去されることができ、そしてカップリング生成物はポリマーへの結合を化学的に切断することにより単離されることができよう。

本発明に従ってまたあるポリマー(例えばポリスチレン)の表面をハロゲン又はハロゲン様の置換基により直接に官能基化してから、次にVIII族金属触媒と適当な塩基の存在下、その官能基化しポリマーと二ホウ素誘導体との反応によりこの官能基化した表面をアリールホウ素表面に転化することも可能である。そのアリールホウ素表面は次にハロゲン又はハロゲン様の置換基を有するいずれか適当な有機化合物と反応させられることができる。もしその芳香環化合物が他の官能基(例えばカルボン酸エステル)を含むならば、それらの基はポリマー表面に適用される化学反応を更に拡張するために連結基として用いられることができる。

一つより多くのハロゲン又はハロゲン様の置換基を有する芳香環化合物の反応によりポリアリール化合物又は他のポリマーを製造することもまた可能である。そのような芳香環化合物は、VIII族金属触媒と適当な塩基の存在下、二ホウ素誘導体と反応させられて一つより多くのホウ素官能基を有するアリールホウ素中間体を形成することができよう。これらの中間体は一つより多くのハロゲン又はハロゲン様の置換基を有する芳香環化合物または有機化合物と反応させられてポリマーを形成することができよう。もしその芳香環化合物が二ホウ素誘導体と反応する三つ以上のハロゲンまたはハロゲン様の置換基を有するならば、そのときは本発明の方法に従って樹枝状分岐分子を製造することが可能である。

前記の芳香環化合物と有機化合物は別々に分かれた分子であることもあり、または二ホウ素誘導体との反応の後に形成されるアリールホウ素中間体が、例えば閉環反応のような、分子内反応に備えるように分子内のどこかほかの所に位置するカップリング位置で反応することができるよう連結し合わされていることも

ある。同様に本発明による方法は、分子の異なる部分に位置するハロゲンまたはハロゲン様の置換基を保持する異なる芳香環の間に分子内結合の起こることを可能にする。アリールホウ素中間体を形成するための一つのハロゲン化物置換基と一つの二ホウ素エステルとの反応はその中間体と他の環の上のハロゲン化物置換基との反応を許してそれによりそれらの芳香環を連結する。

本発明による方法はまた更なる反応又は転位に参加することができる反応性中間体の製造のためにも役立つ。これらの反応性中間体はアリールホウ素中間体またはカップリング生成物であることができよう。アリールホウ素中間体は、Chem. Rev. 1995, 95, 2457~2483にミヤウラ(Miyaura)とスズキ(Suzuki)により記載されたアリールホウ素化合物のパラジウム触媒反応の一つ以上に参加することができよう。

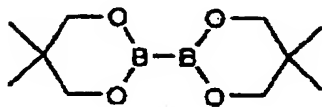
本発明による方法は芳香環および芳香環化合物を有機化合物に穏やかな条件下で連結することを可能にし、そして高価な、除去し難いおよび／または毒性のある試薬および溶媒の使用を避ける。この点に関してホウ素およびホウ素化合物は一般に無毒である。それらの反応はまたメタノールおよびエタノールの様な比較的安価な溶媒の中で行われることができ、またそれらの反応工程の改良された制

御を考慮すると、それらの反応を工業規模において行うことは可能であろうと考察される。本発明の方法はまた活性水素置換基を含む芳香環の連結を、反応の間にそれらの置換基を保護する必要なしに、可能にする。

次の例は本発明の若干の好ましい実施態様を説明するために提供される。しかし、つぎの記述は以前に記述された発明の普遍性を奪うものではないことは理解されるべきである。

#### 諸例

##### 例 1

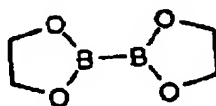


新たに蒸溜したネオペンタジオール(9.72 g、0.093 モル)を乾燥し

た250mlシュレンク(Schlenk)フラスコに入れ、無水ジエチルエーテル(100ml)をアルゴン雰囲気下添加した。次いで、テトラキス(ジメチルアミノ)ジボラン(9.24g; 0.047モル)を加え、得られた混合物を、アルゴン雰囲気下、磁氣的に攪拌し、氷中で冷却した。塩化水素/ジエチルエーテル溶液(2.46M、76ml、0.187モル)を圧力-均圧滴下漏斗から1時間かけて加え、一晩中攪拌しながら、混合物の温度を室温まで戻した。しかる後、溶液をガラスろ過管を通してろ過して、沈殿物を分離し、ろ液を第二シュレンクフラスコに捕集し、そのろ液を乾固するまで蒸発させ、白色固体(2.89g、23%)を得た。 $^1\text{H}$ nmrで、その白色固体が目的生成物であることを確認した。残余の沈殿物はベンゼンで抽出(2x200ml)し、抽出液をろ過後、蒸発させ、更に生成物(6.36g、全収率74%)として得た。抽出された生成物を合わせて、ベンゼン/軽油(沸点60~80℃)から再結晶化し、無色の四面体プリズム結晶のビス(ネオペンタンジオラト)ジボロン、m. p. 161~162℃、を得た。

$^1\text{H}$ nmr(CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  0.95(2xCH<sub>3</sub>)及び3.60ppm(2xOCH<sub>2</sub>)。  $^{13}\text{C}$ nmr(CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  22.1(2xCH<sub>3</sub>); 31.6(R<sub>4</sub>C)及び71.5ppm(2xOCH<sub>2</sub>)。  $^{11}\text{B}$ nmr(CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  27.4ppm(B-B)。

## 例 2

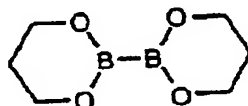


無水エチレングリコール(9.15ml、0.164モル)を、窒素雰囲気下、二口500ml丸底フラスコ中のテトラキス(ジメチルアミノ)ジボラン(16.24g; 0.0820モル)/無水ジエチルエーテル(170ml)に加えた。この混合物を窒素雰囲気下、磁気攪拌しながら、氷中で冷却した。塩化水素/乾燥ジエチルエーテル溶液(2.85M、115ml、0.328モル)を1時間かけて、圧力-均圧滴下漏斗から加え、得られた混合物を、一晩攪拌し、温度は室温まで戻した。この溶液をガラス焼結漏斗を通して吸引ろ過し、沈殿物を分離し、

ろ液は乾固するまで蒸発させ、白色固体(3.12 g)を得た。得られたものがジメチルアミン塩酸塩をいくらか含んだ生成物であることをnmrで確認した。残留した沈殿物を熱ベンゼンで抽出(2 x 200 ml)し、その抽出液をろ過し、乾固するまで蒸発させ、白色固体(8.41 g、72%)を得た。得られたものが目的とする生成物であることをnmrで確認した。最初に分離して得たもの(3.12 g)を熱ベンゼン(60 ml)で抽出し、抽出溶液をろ過し、乾固するまで蒸発させ、白色固体(2.23 g)を得、nmrでそれが目的生成物であることを確認した。抽出生成物を合わせ、ベンゼン/軽油(b.p. 60~80℃)から再結晶化し、無色結晶のビス(エタンジオラト)ジボロンを収率9.90 g(0.0700モル; 85%)で得た。

$^1\text{Hnmr}(\text{CDCl}_3, 200\text{MHz}): \delta \text{ 4.18 ppm}$   
(一重項,  $\text{OC}_2\text{H}$ )。  $^{13}\text{Cnmr}(\text{CDCl}_3, 200\text{MHz}): \delta \text{ 65.5 ppm}$   
( $\text{OCH}_2$ )。

### 例 3

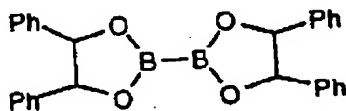


新たに蒸溜した1,3-プロパンジオール(10.22 g; 0.134モル)を、窒素雰囲気下、二つ口500 ml丸底フラスコ内のテトラキス(ジメチルアミノ)ジボロン(13.29 g; 0.0671モル)/無水エーテル(200 ml)溶液に

加えた。この混合物を窒素雰囲気下、磁氣的に攪拌し、氷浴中で冷却した。塩化水素/乾燥エーテル(2.85 M、94.5 ml、0.269モル)を圧力-均圧化滴下漏斗から1時間かけて加え、得られた混合物は、一晚、攪拌を行って反応温度も室温まで戻した。反応混合液をガラス焼結体漏斗を通して吸引ろ過して沈殿物と分離し、ろ液を蒸発乾固させ、無色固体の生成物(9.50 g、83%)を得た。

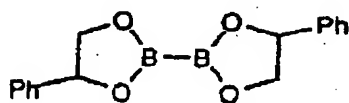
$^1\text{Hnmr}(\text{CDCl}_3, 200\text{MHz}): \delta$  1.87 (五重項, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ) 及び 3.93 ppm (三重項, 4H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ).  
 $^{13}\text{Cnmr}(\text{CDCl}_3, 200\text{MHz}): \delta$  27.4 ( $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ , 1C) 及び 61.1 ppm ( $\text{CH}_2\text{O}$ , 2C).

## 例 4



メソ(meso)-ヒドロベンゾイン(45.66 g : 0.213 モル)を、1 リットル二つ口丸底フラスコ中のテトラキス(ジメチルアミノ)ジボロン(21.09 g ; 0.107 モル)/無水ジエチルエーテル(500 ml)に窒素雰囲気下、添加した。得られた反応混合物を、窒素雰囲気下、磁氣的に攪拌し、氷浴中で冷却した。塩化水素/乾燥エーテル(2.85 M、150 ml、0.428 モル)を圧力均圧化滴下漏斗から1時間かけて加え、得られた混合物は、一晚、攪拌を行い、温度も室温まで戻した。反応混合液をガラス焼結体漏斗を通して吸引ろ過して沈殿物と分離し、ろ液を蒸発乾固させ、少量の固体生成物を得た。標準的な後処理で33.62 g (0.0754 モル ; 71%)の目的物を得た。

## 例 5

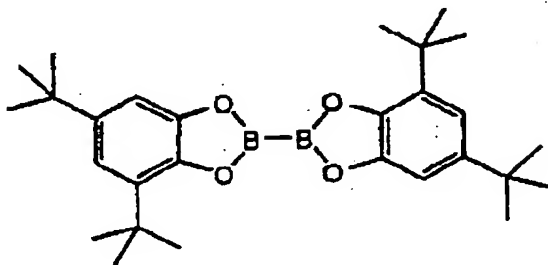


このジボロン酸エステルを、例1で述べた操作に従って、ネオペンタンジオールの代わりに1-フェニル-1,2-エタンジオールを用いて合成した。収率、73%。

$^1\text{Hnmr}(\text{CDCl}_3, 200\text{MHz}): \delta$  4.04~4.12 (三重項, 2

H; 2 x HCHCPh), 4. 57 ~ 4. 66 (三重項, 2H; HCHCPh),  
 5. 44 ~ 5. 52 (三重項, 2H; 2 x OCHPh) 及び 7. 28 ~ 7. 42  
 p.p.m (多重項, 1OH; 2 x ArH).

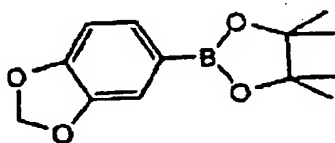
# 例 6



このジボロン酸エステルは、例 1 で述べた操作に従いネオペンタンジオールの代わりに 3, 5 -ジ-*t*-ブチルカテコールを用い合成した。収率、41%。

$^1\text{Hnmr}(\text{CDCl}_3, 200\text{MHz}): \delta$  1. 21 ~ 1. 51 (多重項, 36H; 12 x  $\text{CH}_3$ ) 及び 6. 82 ~ 7. 30 p.p.m (多重項, 4H; 2 x ArH)。F. W. :  $\text{C}_{28}\text{H}_{40}\text{B}_2\text{O}_4$  の計算値 = 462. 25、実測値  $m/z$  463 ( $\text{M}+1$ )。

# 例 7



窒素雰囲気下、シュレンク管内にジボロン酸のピナコールエステル(0. 315 g; 1. 24 m モル)、1-ヨード-3, 4-メチレンジオキシベンゼン(0. 252 g; 1. 02 m モル)、 $\text{PdCl}_2(\text{dppf}) \cdot \text{CH}_2\text{Cl}_2$ (24 mg; 0. 029 m モル)と酢酸カリウム(0. 300 g; 3. 06 m モル)をエタノール-水混合溶媒(6 ml、95% EtOH: 5%  $\text{H}_2\text{O}$ )に溶解した溶液を入れ、攪拌しながら 40℃ に加熱した。2. 5 時間後に、反応混合物の gc 分析を行ったところ、ジボロン化合物の幾分かの分解と、64% の未反応よう化アリールと 36% の収率で生成物のアリールボロン酸エステルが存在することを確認した。窒素雰囲気

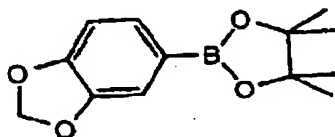


下、さらにジボロン化合物(173 mg ; 0.68 mmol)を反応混合物に加え、

40℃で加熱を継続した。4時間後の反応混合物のgc分析で、ジボロン化合物の不存在、28%の未反応よう化アリーの存在及び72%収率で生成物のアリーールボロン酸エステルが生成していることを確認した。gc分析で反応が完結していることが認められるまで、反応混合物に追加のジボロン化合物を加えた。しかる後、エタノール性反応混合液を水(10 ml)に注ぎ入れ、次いでジエチルエーテル(2 x 50 ml)で抽出して、生成物を単離した。エーテル抽出液を合わせてから、乾燥(MgSO<sub>4</sub>)し、真空下、溶媒除去を行い、粗生成物を得、しかる後、真空下(80~120℃/2.5 x 10<sup>-2</sup> 気圧)、蒸留により精製した。

<sup>1</sup>H nmr (CDCl<sub>3</sub>, 200 MHz): δ 1.27 (一重項, 12H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 5.89 (一重線, 2H, CH<sub>2</sub>O) 及び 6.72~7.31 ppm (多重項, 3H, ArH)。

#### 例 8

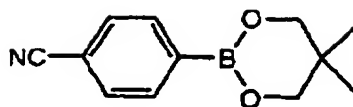


シュレンク管内に、ジボロン酸のピナコールエステル(0.327 g ; 1.29 mmol)、1-ブロモ-3,4-メチレンジオキシベンゼン(0.211 g ; 1.05 mmol)、PdCl<sub>2</sub>(dppf)·CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>(24 mg ; 0.029 mmol)と酢酸カリウム(0.302 g ; 3.08 mmol)をエタノール-水混合溶媒(6 ml、95% EtOH : 5% H<sub>2</sub>O)に溶解した溶液を入れ、攪拌しつつ60℃に加熱した。2.5時間後に、反応混合物のgc分析を行ったところ、ジボロン化合物は存在せず、32%の未反応臭化アリーの存在と68%の収率で生成物のアリーールボロン酸エステル(gc保持時間で同定)が生成していることを確認した。

例7及び8は、追加量のジボロン誘導体を必要としたが、水性エタノール中ではよう化アリーール及び臭化アリーールからアリーールボロン酸エステルを生成できるこ

とを示すものである。

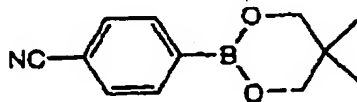
例 9



窒素雰囲気下、シュレンク管内に、ビス(ネオペンタンジオラト)ジボロン酸(0.374 g; 1.66 mモル)、4-ヨードベンゾニトリル(0.250 g; 1.09 mモル)、PdCl<sub>2</sub>(dppf)・CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>(27 mg; 0.033 mモル)と酢酸カリウム(0.321 g; 3.27 mモル)を乾燥メタノール(6 ml)に溶解した溶液を入れ、室温で3日間攪拌した。過剰ジボロン化合物、アリールボロン酸エステル(94%)とビアリール化合物(3%)がガスクロ分析で3本のピークとなって現れ、アリールボロン酸エステル:ビアリール=32.0であった。この反応混合物を水(20 ml)に注ぎ入れ、ジエチルエーテル(1 x 75 ml、1 x 50 ml)で抽出した。エーテル抽出液を合わせてから、それを洗浄(水; 2 x 50 ml)し乾燥(MgSO<sub>4</sub>)した。しかる後、真空下、溶媒除去を行い、淡褐色固体を得た。真空下、蒸留で精製を行い、白色固体(80~100℃/2.5 x 10<sup>-2</sup>気圧)を得た。収率0.17 g(0.79 mモル; 73%)。

<sup>1</sup>Hnmr(CDCl<sub>3</sub>, 200MHz): δ 0.95(一重項, 6H、CH<sub>3</sub>), 3.71(一重項, 4H、CH<sub>2</sub>O)及び7.52~7.82 ppm(多重項, 4H、Ar H)。F. W. C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>BNO<sub>2</sub>の計算値, 215.06; 実測値(CI+質量スペクトル): m/z 216 (M+1)、244 (M+29)及び256 (M+41)m。

例 10



窒素雰囲気下、シュレンク管内に、ビス(ネオペンタンジオラト)ジボロン酸(0.370 g; 1.64 mモル)、4-ヨードベンゾニトリル(0.250 g; 1.09 mモル)、PdCl<sub>2</sub>(dppf)・CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>(27 mg; 0.033 mモル)

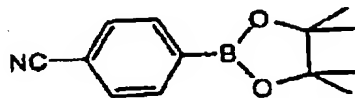
)と酢酸カリウム(0.325 g ; 3.29 mモル)を乾燥イソプロピルアルコール(7 ml)に溶解した溶液を入れ、攪拌しながら60℃に加熱した。24時間後、g cでアリールボロン酸エステル(93%)と対称型ビアリール化合物(7%)に由

来する2本のピークが観察された。アリールボロン酸エステル:ビアリール=13.3であった。この反応混合物をろ過し、灰色固体を収集し、しかる後、それをクロロホルム(25 ml)に溶解した。不溶物を吸引ろ過で取り除き、そのろ液を、真空下、乾燥固化して赤-褐色固体を得た。これを真空蒸留(80~100℃ /  $2.9 \times 10^{-2}$  気圧)により精製し、白色固体を得た。

$^1\text{Hnmr}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 200 MHz):例9と同じ。

g c分析ではジボロン化合物は消費しつくされていることが示されたが、この一部が粗生成物の蒸留の際、回収された。よって、g cで測定した%収率は標準化しなかった。例9及び10は、ジボロン酸のネオペンタンジオールエステルがメタノール又はイソプロピルアルコール中でもアリールボロン酸エステルの合成に使用可能であることを示すものである。

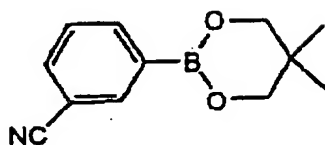
#### 例 1 1



窒素雰囲気下、シュレンク管内に、ジボロン酸のピナコールエステル(0.359 g ; 1.41 mモル)、4-ヨードベンゾニトリル(0.251 g ; 1.10 mモル)、 $\text{PdCl}_2(\text{dppf}) \cdot \text{CH}_2\text{Cl}_2$ (27 mg ; 0.033 mモル)と酢酸カリウム(0.118 g ; 1.20 mモル)を乾燥メタノール(6 ml)に溶解した溶液を入れ、攪拌しながら60℃に加熱した。18時間後、g cで過剰ジボロン化合物、17%の未反応よう化アリール、59%のアリールボロン酸エステル並びに24%の対称ビアリール化合物が検出された。アリールボロン酸エステル:ビアリール=2.5であった。実施例9及び11は、ビス(ネオペンタンジオラト)ジボロン化合物を4-ヨードベンゾニトリルと反応させると、ジボロン酸の

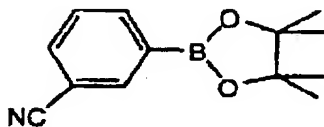
ピナコールエステルを用いた同様の反応よりも、ビアリール生成物の生成が少なくなることを示している。

#### 例 1 2



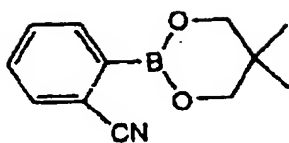
窒素雰囲気下、シュレンク管内に、ビス（ネオペンタンジオラト）ジボロン（0.321 g ; 1.42 mモル）、3-ヨードベンゾニトリル（0.251 g ; 1.10 mモル）、 $\text{PdCl}_2(\text{dppf}) \cdot \text{CH}_2\text{Cl}_2$ （28 mg ; 0.034 mモル）と酢酸カリウム（0.118 g ; 1.20 mモル）を乾燥メタノール（6.5 ml）に溶解した溶液を入れ、60℃に加熱した。18時間後、gc分析でアリールボロン酸エステル（83%）と対称ビアリール化合物（17%）からなる2本のピークが検出された。

#### 例 1 3



窒素雰囲気下、シュレンク管内に、ジボロン酸のピナコールエステル（0.363 g ; 1.43 mモル）、3-ヨードベンゾニトリル（0.250 g ; 1.09 mモル）、 $\text{PdCl}_2(\text{dppf}) \cdot \text{CH}_2\text{Cl}_2$ （27 mg ; 0.033 mモル）と酢酸カリウム（0.120 g ; 1.22 mモル）を乾燥メタノール（7 ml）に溶解した溶液を入れ、60℃に加熱した。18時間後、gc分析で過剰のジボロン化合物、9%の未反応よう化アリール、73%のアリールボロン酸エステル、及び18%の対称ビアリール化合物が検出された。

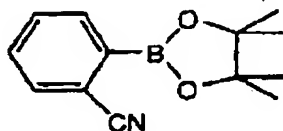
#### 例 1 4



窒素雰囲気下、シュレンク管内に、ビス(ネオペンタンジオラト)ジボロン(0.322 g ; 1.43 mモル)、2-ヨードベンゾニトリル(0.250 g ; 1.09 mモル)、 $\text{PdCl}_2(\text{dppf}) \cdot \text{CH}_2\text{Cl}_2$ (27 mg ; 0.033 mモル)と酢酸カリウム(0.120 g ; 1.22 mモル)を乾燥メタノール(6.5 ml)に溶解した溶液を入れ、60℃に加熱した。18時間後、gc分析でジボロン化合物が存在しないこと、いくつかの未反応ハロゲン化アリールといくつかの生成物の生成が認められた。さらにジボロン化合物(0.167 g ; 0.739 mモル)を

加え、60℃で加熱を継続した。5時間後のgc分析で過剰のジボロン化合物、30%の未反応よう化アリール、66%のアリールボロン酸エステル並びに4%の対称ビアリール化合物を検出した。アリールボロン酸エステル:ビアリール=17.8であった。

#### 例 15

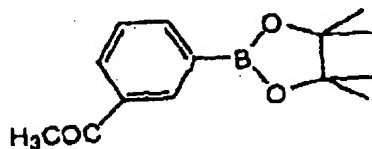


窒素雰囲気下、シュレンク管内に、ジボロン酸のピナコールエステル(0.360 g ; 1.42 mモル)、2-ヨードベンゾニトリル(0.250 g ; 1.09 mモル)、 $\text{PdCl}_2(\text{dppf}) \cdot \text{CH}_2\text{Cl}_2$ (27 mg ; 0.033 mモル)と酢酸カリウム(0.120 g ; 1.22 mモル)を乾燥メタノール(7 ml)に溶解した溶液を入れ、60℃に加熱した。18時間後、gc分析で過剰のジボロン化合物、30%の未反応よう化アリール、31%のアリールボロン酸エステル並びに39%の対称ビアリール化合物が検出された。アリールボロン酸エステル:ピア

リアル＝0.80であった。

例14及び15は、ビス(ネオペンタンジオラト)ジボロンを、2-ヨードベンゾニトリルとの反応に用いると、ジボロン酸のピナコールエステルを用いた同様の反応の時よりも、ビアリール生成物の生成が少なくなること実証している。このことは、ジボロンエステル誘導体の選択で、生成する反応生成物を制御できることを示している。

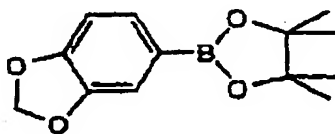
#### 例 1 6



窒素雰囲気下、シュレンク管内に、ジボロン酸のピナコールエステル(0.362 g ; 1.42 mモル)、3-ヨードアセトフェノン(0.268 g ; 1.09 mモル)、PdCl<sub>2</sub>(dppf)、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>(28 mg ; 0.034 mモル)と酢酸

カリウム(0.118 g ; 1.20 mモル)を乾燥メタノール(6.5 ml)に溶解した溶液を入れ60℃に加熱した。18時間後、gc分析で14%の未反応よう化アリール、7.9%のアリールボロン酸エステル及び7%の対称ビアリール化合物が検出された。アリールボロン酸エステル:ビアリール＝12.1であった。

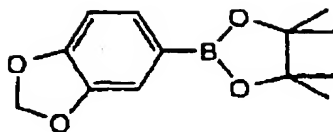
#### 例 1 7



窒素雰囲気下、シュレンク管内に、ジボロン酸のピナコールエステル(0.323 g ; 1.27 mモル)、1-ヨード-3,4-メチレンジオキシベンゼン(0.241 g ; 0.972 mモル)、PdCl<sub>2</sub>(dppf)、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>(24 mg ; 0.029 mモル)と安息香酸カリウム(0.469 g ; 2.93 mモル)を乾燥メタノール(6.5 ml)に溶解した溶液を入れ、60℃に加熱した。18時間後、

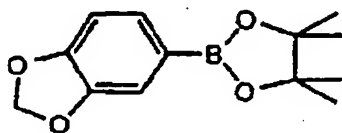
g c 分析で反応が完結しており、アリールボロン酸エステルが生成していることを確認した。

例 1 8



窒素雰囲気下、シュレンク管内に、ジボロン酸のピナコールエステル(0.347 g ; 1.37 m モル)、1-ヨード-3,4-メチレンジオキシベンゼン(0.259 g ; 1.04 m モル)、 $\text{PdCl}_2(\text{dppf})$ 、 $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ (26 mg ; 0.032 m モル)とフルオロ酢酸ナトリウム(0.317 g ; 3.17 m モル)を乾燥メタノール(7 ml)に溶解した溶液を入れ、60℃に加熱した。18時間後、g c 分析で53%の未反応よう化アリールと47%のアリールボロン酸エステルを検出した。

例 1 9

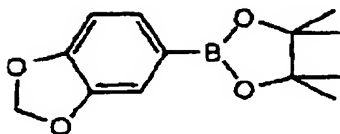


窒素雰囲気下、シュレンク管内に、ジボロン酸のピナコールエステル(0.322 g ; 1.27 m モル)、1-ヨード-3,4-メチレンジオキシベンゼン(0.242 g ; 0.976 m モル)、 $\text{PdCl}_2(\text{dppf})$ 、 $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ (24 mg ; 0.029 m モル)とトリフルオロ酢酸ナトリウム(0.403 g ; 2.96 m モル)を乾燥メタノール(7 ml)に溶解した溶液を入れ、60℃に加熱した。18時間後、g c 分析で82%の未反応よう化アリール、15%のアリールボロン酸エステル及び3%の対称ビアリールを検出した。

例 1 7、1 8 及び 1 9 は、これらの反応で酢酸カリウムの代わりに、安息香酸ナトリウム、フルオロ酢酸ナトリウム又はトリフルオロ酢酸ナトリウムなどの他

の塩基を用いても、所望のアリールボロン酸エステルが生成することを示す。

#### 例 2 0



窒素雰囲気下、シュレンク管内に、ジボロン酸のピナコールエステル(0.284 g ; 1.12 mモル)、1-ヨード-3,4-メチレンジオキシベンゼン(0.244 g ; 0.984 mモル)、酢酸カリウム(0.316 g ; 3.22 mモル)及び約0.18%パラジウム担持多孔質ガラス(1.953 g ; 0.0336 mモル)を乾燥メタノール(8 ml)に溶解した溶液を入れ、60℃に加熱した。18時間後、gc分析で出発物質のジボロン化合物が存在しないことを確認し、47.1%の未反応よう化アリール、49.7%のアリールボロン酸エステル及び3.2%の対称ビアリールを検出した。

#### 例 2 1

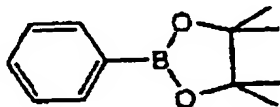
窒素雰囲気下、シュレンク管内に、ジボロン酸のピナコールエステル(1.386 g ; 5.46 mモル)、プロモポリスチレン(1.2~1.3 mモル Br / g 樹脂、2.001 g ; 2.50 mモル)、酢酸カリウム(0.751 g ; 7.65 m

モル)及びPdCl<sub>2</sub>(dppf)。CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>(61 mg ; 0.075 mモル)を乾燥ジオキサン(40 ml)に溶解した溶液を入れ、80℃に加熱した。21時間後、反応混合物を室温まで冷却し、灰褐色の樹脂を吸引ろ過で捕集した。テトラヒドロフラン(40 ml)を生成物に加え、得られた混合物を熱時ろ過前に70℃で30分間加熱した。ガスクロマトグラフィーで洗浄液中に痕跡量のジボロン酸のピナコールエステルが検出できなくなるまで、この洗浄を繰り返した。痕跡量のパラジウムを全て除去するため、超音波浴槽を用い、0.5%ジメチルジチオカルバミン酸ナトリウム及び0.5%ジイソプロピルアミン/ARジメチルホルムアミド溶液で樹脂を5回洗浄した。樹脂をテトラヒドロフランで数回洗浄し、次



いで、ジオキサン-水で数回洗浄した後、一晚、真空乾燥(50℃/28mmHg)した。

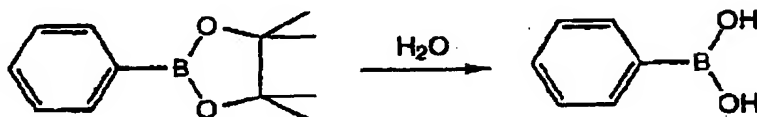
例22 トリフルオロ酢酸フェニルを用いたアリールボラートの生成



窒素雰囲気下、シュレンク管内に、ジボロン酸のピナコールエステル(0.308g; 1.21mmol)、トリフルオロ酢酸フェニル(0.249g; 1.10mmol)、酢酸カリウム(0.330g; 3.36mmol)及びPdCl<sub>2</sub>(dppf)。CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>(27mg; 0.033mmol)を乾燥ジメチルスルホキシド(6ml)に溶解した溶液を入れ、80℃に加熱した。18時間後にgc分析で反応が完結していることを確認した。反応混合物を水(20ml)に注ぎ入れ、ジエチルエーテルで抽出(1x75ml、1x50ml)した。エーテル抽出液を合わせた後、洗浄(水; 2x50ml)、乾燥(MgSO<sub>4</sub>)し、真空下、溶媒を除去し、緑色油状物を得た。クロロホルム:石油スピリット40~60°(1:1)混合溶媒を溶離液としたカラムクロマトグラフィー(シリカゲル60)で精製し、無色油状物を得た。

<sup>1</sup>Hnmr(CDC1<sub>3</sub>, 200MHz): δ 1.35 (一重項; 12H, 4xCH<sub>3</sub>) 及び 7.26~7.84 ppm (多重項; 5H, ArH)。F. W. : C<sub>12</sub>H<sub>17</sub>BO<sub>2</sub>の計算値、204.08; 実測値(CI/MS) 204(M<sup>+</sup>)。

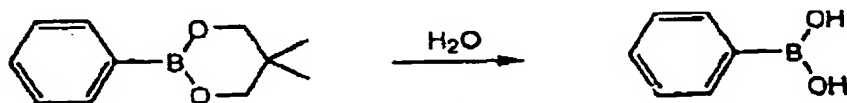
例23 フェニルボロン酸のピナコールエステルの加水分解



フェニルボロン酸のピナコールエステル(ArB(pin))のメタノール溶液をゾルバックスカラム(ODS)を用いたHPLC(Waters 600E)で、以下の条件下で分析した。λ=230nm、2ml/分。、20% CH<sub>3</sub>CN:80% H<sub>2</sub>O(初期)から80% CH<sub>3</sub>CN:20% H<sub>2</sub>O(9~17分で直線的に変化)。ピークが5.9分

及び14.9分にいだされ、前者はフェニルボロン酸(基準試料を溶液に添加して決定。)に、また後者はArB(pin)に帰属された。比率 $[ArB(OH)_2 \text{ 面積}] / [ArB(pin) \text{ 面積}] = 0.074$ であった。最初のメタノール溶液で、かつ、別試料にいくらかの水を加え、数時間後にそのHPLC分析を行って、面積比率が0.44のピークを5.6分及び14.7分に見いだした。このことは、フェニルボロン酸のピナコールエステルが水に曝されると加水分解して、フェニルボロン酸に変換されることを示している。

例 2 4 フェニルボロン酸のネオペンタンジオールエステルの加水分解



フェニルボロン酸のネオペンタンジオールエステルのメタノール溶液をゾルパックスカラム(ODS)を用いたHPLC(Waters 600E)で、以下の条件下で分析した。 $\lambda = 230 \text{ nm}$ 、 $2 \text{ ml/分}$ 、 $20\% \text{ CH}_3\text{CN} : 80\% \text{ H}_2\text{O}$  (初期)から $80\% \text{ CH}_3\text{CN} : 20\% \text{ H}_2\text{O}$  (9~17分で直線的に変化)。5.8分に単一ピークが見いだされ、このピークがフェニルボロン酸によることを、基準試料添加法で確認した。

また、試料を半分取HPLCで捕集し、これがフェニルボロン酸であることを見いだした。このことは、フェニルボロン酸のネオペンタンジオールエステルが水に曝されるとフェニルボロン酸に容易に加水分解されることを示している。例23及び24から、ピナコール及びネオペンタンジオールのフェニルボロン酸

エステルは水中で加水分解を起こすが、ピナコールのフェニルボロン酸エステルの方が安定であることが分かる。

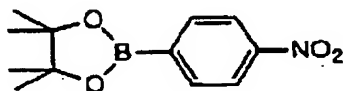
例 2 5

窒素雰囲気下、シュレンク管に、ジボロン酸のピナコールエステル(0.513 g ; 2.02 mmol)、1-ブロモ-3,4-メチレンジオキシベンゼン(0.250 g ; 1.24 mmol)、酢酸カリウム(0.371 g ; 3.78 mmol)、PdCl<sub>2</sub>(dppf)、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>(33 mg ; 0.040 mmol)及び内部標準ビフェニル(0.188 g ; 1.22 mmol)をメタノール(6 ml)に溶解した溶液を入

れ、60℃に加熱した。18時間後のgc分析で、反応が完結していること及び比率[ジボロン化合物]/[内部標準]=0.36であることを確認した。水(2.5ml)を加え、60℃の加熱を継続した結果、5時間後にジボロン化合物がgcで見いだされなくなった。この例は、過剰のジボロン酸ピナコールエステルを、反応溶液に水を添加して加水分解することで分解できることを示している。この反応操作は、対称分子種の生成を最小にして、非対称ビアリール化合物を生成させる方法を提供するものである。

#### 例 2 6 塩化アリールの反応

p-クロロニトロベンゼンからのボロン酸エステル



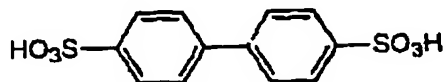
DMSO中で、p-クロロニトロベンゼン(2mmol)を1.1mmolのジボロン酸のピナコールエステル、3mmolのCs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>及び24mgのPdCl<sub>2</sub>(dppf)。CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>と、100℃で24時間、加熱し、しかる後、反応溶液をCH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/水で抽出した。CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>溶液側のgcでは、gc/msでエステル(m/z 249; M+1)と同定されたピーク及びより保持時間の長い、ジニトロビフェニル(m/z 245; M+1)と同定されたピークが見いだされた。PdCl<sub>2</sub>[(P(C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>))<sub>2</sub>]<sub>2</sub>又はPdCl<sub>2</sub>[(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>P(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>P(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)]<sub>2</sub>を触媒として用いた時、生成した全てのボロン酸エステルは、p-クロロニトロベンゼンとカップリングし、ジニトロビフェニルを生成した。

#### 例 2 7 触媒要素としてNiの使用

ジボロン酸のピナコールエステル(1.09mmol)、1-ヨード-3,4-メチレンジオキシベンゼン(0.99mmol)、A.W. ルディ(Rudie)等, Inorg. Chem. 1978, 17, 2859記載の方法で調製したNiCl<sub>2</sub>(dppf)25mg、及び酢酸カリウム(3.2mmol)をDMSO(5ml)中、75℃で40時間攪拌した。反応溶液をエーテル/水で抽出した後のエーテル溶液側のgc分析では、ジボロン酸のピナコールエステルより保持時間の長いピークがただ一つだけ見いだされた。このピークは、保持時間から、3,4-メチレンジオキシフェニルボロン酸のピナコ

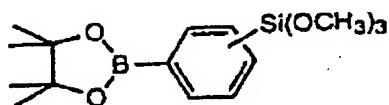
ールエステルと同定された。

例 2 8 アリールスルホン酸のカップリング 次式化合物の合成



p-ブロモフェニルスルホン酸ナトリウム(2 m モル)とジボロン酸のピナコールエステル(1.1 m モル)を、5 ml の DMSO 中、1 g の  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  と 26 mg の  $\text{PdCl}_2(\text{dppf})$ 、 $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  の存在下、80℃、21.5 時間反応させた。DMSO を減圧下、除去し、その残留物を水に溶解した後、Amberlite IR-120[H+型]カラムを流下させ、無機カチオン類と炭酸イオンを除去した。THF とエタノールで不純物を取り除いた後、水溶液を凍結乾燥して、固体として目的とする酸を得た。 $\text{D}_2\text{O}$  中での  $^1\text{Hnmr}$  で、7.68 ppm に中心を持ち、 $J = 8.40 \text{ Hz}$  の AB 型四重項が得られた。質量スペクトル(APCI, 負イオン)では、 $m/z$  313 (M-1) 及び 233 (M- $\text{SO}_3\text{H}$ ) にピークが得られた。

例 2 9 フェニルトリメトキシシリルボロン酸のピナコールエステル



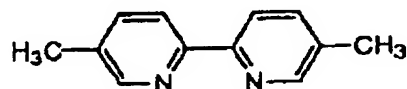
反応管内で、0.587 g (6 m モル)の酢酸カリウムを、150℃、 $3 \times 10^{-7} \text{ mmHg}$ 、3 時間の条件で乾燥した。しかる後、アルゴン雰囲気下、 $\text{PdCl}_2(\text{dppf})$ 、 $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (49 mg)、ジボロン酸のピナコールエステ

ル(540 mg) 2.13 m モル)、p-ブロモフェニルトリメトキシシリルシラン(異性体混合物、Gelest Inc. 製) 0.35 ml (2.06 m モル) 及び 4 ml の乾燥 DMSO を添加した。反応管を攪拌しながら、80℃で21時間加熱した。DMSO を高真空下、室温近辺で除去した後、Kugelrohre 蒸留器温度を30℃、次いで50℃に上げ、他の揮発性不純物を除去した。生成物を70~75℃、 $3 \times 10^{-7} \text{ mmHg}$  で蒸留し、無色液体を得た。 $\text{CDCl}_3$  中の

$^1\text{Hnmr}$ ; 1. 3

5 ppm(s, 12H,  $\text{CCH}_3$ ); 3. 61 ppm, 3. 62 ppm(ほぼ等面積ピーク, 9H,  $\text{OCH}_3$ ), 7. 35~8. 15 ppm(多重項, 4H)。芳香族プロトン(AB型四重項; 7. 64, 7. 68, 7. 81, 7. 85 ppm)から、p-置換化合物の存在が示唆され、また、メタ置換化合物の存在が(7.36(tr), 7.75(d), 7.90(d), 8.10(s))から示唆された。この物質のgcではほぼ等面積の2本のピークが得られ、これらピークで表される2つの化合物は、gc/msで親イオン質量325 ( $M+1$ )の値を有していた。

例30 5,5'-ジメチル-2,2'-ビピリジンの合成



2-ブロモ-5-メチルピリジンのカップリングは、エタノール中で $\text{Cs}_2\text{CO}_3$ 又は $\text{C}_6\text{H}_5\text{OP}(\text{O})(\text{ONa})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ などの塩基を用いて、容易に行うことができる。ピリジンもまた使用可能である。これら諸例を $\text{PdCl}_2(\text{dppf}) \cdot \text{CH}_2\text{Cl}_2$ 又は酢酸パラジウムを触媒として記述する。また、反応温度は $50^\circ\text{C} \sim 80^\circ\text{C}$ で変更可能である。

反応管内に、330 mg (1. 92 mmol)の2-ブロモ-5-メチルピリジンと共に274 mg (1. 08 mmol)のジボロン酸のピナコールエステル、26 mgの $\text{PdCl}_2(\text{dppf}) \cdot \text{CH}_2\text{Cl}_2$ 及び0. 97 gの $\text{Cs}_2\text{CO}_3$ を仕込んだ。6 mlの乾燥エタノールを加えた後、反応混合物を $80^\circ\text{C}$ で数日間(反応時間は最適化していない。)加熱した。抽出された反応溶液(エーテル/水)は、gc分析で2本のピークを有しており、小さい方のピークは出発原料のプロモピリジンであり、大きい方のピークは、gc/ms ( $m/z$  185;  $M+1$ )の値を持つ、

生成物5,5'-ジメチル-2,2'-ビピリジンであった。

(a) 反応管内に、86 mg (0. 50 mmol)の2-ブロモ-5-メチルピリジンと共に148 mg (0. 58 mmol)のジボロン酸のピナコールエステル、15 mgの $\text{PdCl}_2(\text{dppf}) \cdot \text{CH}_2\text{Cl}_2$ 及び369 mgの $\text{C}_6\text{H}_5\text{OP}(\text{O})(\text{ONa})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ を仕込んだ。4 mlのピリジンを加えた後、この反応混合液を $60^\circ\text{C}$ で2

時間加熱し、しかる後、80℃で15.5時間加熱した。エーテル/水で抽出された反応生成物のgcでは、一本のピークだけしか観察されなかった。また、その保持時間も5,5'-ジメチル-2,2'-ビピリジンのそれと一致していた。

(b) 反応管内に、332mg(1.93mmol)の2-ブロモ-5-メチルピリジンと共に270mg(1.06mmol)のジボロン酸のピナコールエステル、25mgのPd(OAc)<sub>2</sub>及び1.11g(3.1mmol)のCs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>を仕込んだ。6mlのエタノールを加えた後、この反応混合液を60℃に加熱した。3時間後に行ったエーテル/水で抽出された反応生成物のgcでは、2本のピークだけしか観察されなかった。小さい方のピーク保持時間は、出発原料のプロモピリジンのそれと一致し、他方のピークは5,5'-ジメチル-2,2'-ビピリジンのそれと一致していた。

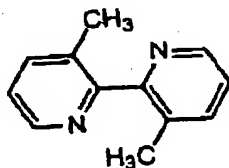
(c) 反応管内に、86mg(0.50mmol)の2-ブロモ-5-メチルピリジンと共に151mg(0.59mmol)のジボロン酸のピナコールエステル、13.5mgのPd(OAc)<sub>2</sub>及び360mgのC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>OP(O)(ONa)<sub>2</sub>・H<sub>2</sub>Oを仕込んだ。3mlのエタノールを加えた後、この反応混合液を60℃まで加熱した。1.33時間後、反応混合物(エーテル/水で抽出)のgc分析を行い、5,5'-ジメチル-2,2'-ビピリジンの生成を確認した。反応を60℃で90時間行った後の反応溶液のエーテル/水抽出で得たエーテル溶液中のgc分析では、5,5'-ジメチル-2,2'-ビピリジンだけが検出されたが、反応溶液中には2本のピークが検出され、小さい方のピークはその保持時間が出発原料のプロモピリジンのそれと一致し、他のピークの保持時間は5,5'-ジメチル-2,2'-ビピリジンのそれと一致していた。

(d) 反応管内に、86mg(0.50mmol)の2-ブロモ-5-メチルピリジンと共に151mg(0.59mmol)のジボロン酸のピナコールエステル、13.5mgのPd(OAc)<sub>2</sub>及び360mg(1.52mmol)のC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>OP(O)(ONa)<sub>2</sub>・H<sub>2</sub>Oを仕込んだ。3mlのエタノールを加えた後、この反応混合液を60℃まで加熱した。1.33時間後、反応混合物(エーテル/水で抽出)のgc分析を行い、5,5'-ジメチル-2,2'-ビピリジンの生成を確認した。反応を60℃で9

0 時間行った後の反応溶液の、エーテル/水抽出で得たエーテル溶液のgc分析では、5,5'-ジメチル-2,2'-ビピリジンだけが検出された。

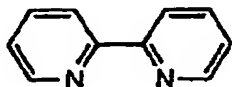
### 例 3 1 3,3'-ジメチル-2,2'-ビピリジンの合成

この例は2-ブロモ-3-メチルピリジンを、弱塩基KOAcとPd(OAc)<sub>2</sub>の存在下、カップリングできることを示すものである。



反応管内に、172 mg (1.0 mmol)の2-ブロモ-3-メチルピリジンと共に281 mg (1.11 mmol)のジボロン酸のピナコールエステル、22.5 mgのPd(OAc)<sub>2</sub>及び300 mg (3.06 mmol)のKOAcを仕込んだ。5 mlのエタノールを加えた後、この反応混合液を80℃まで加熱した。6時間後、反応混合物(エーテル/水で抽出)のgc分析を行い、3,3'-ジメチル-2,2'-ビピリジンの生成を確認した。反応を80℃で65時間行った後の反応溶液のエーテル/水抽出で得たエーテル溶液のgc分析では、3,3'-ジメチル-2,2'-ビピリジン(gc/ms、m/z 185、M+1)とジボロン酸のピナコールエステルのピークだけが見いだされた。

### 例 3 2 2,2'-ビピリジンの合成



反応管内に、14.9 mg (0.0665 mmol)のPd(OAc)<sub>2</sub>と72 mg (0.204 mmol)のP(o-CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>)<sub>3</sub>を仕込み、2 mlのDMSOに60℃、10分間で溶解し、パラジウムホスフィン錯体を生成させ、暗赤色溶液を

得た。これに258 mgのCsF(1.70 mmol)、144 mgのジボロン酸のピナコールエステル、105 mgの2-ヨードピリジン(0.51 mmol)を加え、更に2 mlのDMSOを添加した。反応混合物を80℃で16時間加熱した後の反応溶液のエーテル/水抽出液のエーテル溶液のgc分析で、反応試薬は完全に

消費され、ホスフィン以外の主要ピークが、2,2'-ビピリジン ( $g\ c/m\ s$  ;  $m/z$  157、 $M+1$ ) と *o*-アニシルボロン酸ピナコールエステル ( $g\ c/m\ s$ 、 $m/z$  235、 $M+1$ ) であることを確認した。2,2'-ビピリジンは、塩基として  $HCOOK$  を用いた時も生成した。トリ-*p*-トリルホスフィン (68 mg)、 $Pd(OAc)_2$  (14 mg)、ジボロン酸のピナコールエステル 145 mg (0.57 mmol)、2-ヨードピリジン 118 mg (0.58 mmol) と  $Cs_2CO_3$  513 mg (1.45 mmol) を、4 ml の  $DMSO$ 、80℃、16時間、反応させた場合、反応溶液のエーテル/水抽出液のエーテル側溶液の  $g\ c$  分析で、ジボロンエステルとプロモピリジンの完全消費及び2,2'-ビピリジンの生成が確認された。この反応は、トリ-*p*-トリルホスフィンの代わりにトリス-2,4,6-トリメトキシフェニルホスフィンを使用しても遂行できる。生成物は  $g\ c/m\ s$  ( $m/z$  157、 $M+1$ ) で同定でき、隣接ピーク ( $m/z$  169、 $M+1$ ) は、ホスフィンから誘導された分子種の1,3,5-トリメトキシベンゼンに帰属できる。

### 例 3 3

1-ブromo-3,4-メチレンジオキシベンゼン (0.20 g ; 0.99 mmol)、ジボロン酸のピナコールエステル (0.56 g ; 2.2 mmol)、りん酸フェニル二ナトリウム (0.47 g ; 2.2 mmol)、 $PdCl_2(dppf)$ 、 $CH_2Cl_2$  (25 mg ; 0.031 mmol) 及び内部標準ビフェニル (0.15 g ; 0.97 mmol) をメタノール (5 ml) に溶解し、その溶液を30~50℃に加熱し、臭化アリールが  $g\ c$  分析で検出できなくなるまで攪拌を継続した。N-クロロスクシンイミド (0.27 g ; 2.0 mmol) を加え、得られた反応混合物を室温で攪拌した。1時間後に  $g\ c$  分析を行い、ジボロン化合物が検出できないことを確認した。

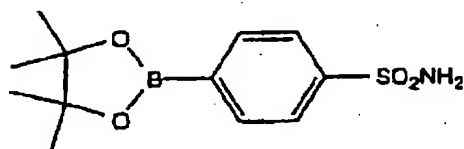
### 例 3 4

窒素雰囲気下、シュレンク管にジボロン酸のピナコールエステル (2.02 g ; 7.95 mmol)、2-ヨードニトロベンゼン (0.981 g ; 3.94 mmol)、 $PdCl_2(dppf)$ 、 $CH_2Cl_2$  (97 mg ; 0.12 mmol) 及び酢酸カリウム (1.19 g ; 12.1 mmol) を乾燥  $DMSO$  (20 ml) に溶解した溶液



を仕込み、攪拌しながら80℃に加熱した。5時間後、gc分析で主生成物のホウ酸アリール(aryl borate)と共にジボロン化合物及び希少の未反応よう化アリール、ピアリールが生成していること及びアリールボラートの2-アミノフェニルボロン酸のピナコールエステルへの若干の還元の証拠を得た。反応混合物を水(40ml)に注ぎ入れ、ジエチルエーテルで抽出(3×100ml)した。各抽出液を水で洗浄(30ml)し、MgSO<sub>4</sub>で乾燥した。抽出液を合わせて、シリカゲル60を用い、石油スピリット60～80°:酢酸エチル(80:20)混合溶媒を溶離液として精製した。未反応ジボロン化合物、未反応よう化アリール、2-ニトロフェニルボロン酸のピナコールエステル、2-アミノフェニルボロン酸のピナコールエステルを含む収集フラクションの一つを、ジメチルジオキシラン/アセトン溶液を加える前に、真空下、乾燥固化した。室温で3時間攪拌した後、gc分析を行い、2-ニトロフェニルボロン酸のピナコールエステルと少量の未反応よう化アリールだけを検出した。例33と34はアリールボロン酸エステルの存在下、N-クロロスクシンイミド及びジメチルジオキシランが過剰のジボロン酸のピナコールエステルを分解することを示している。

### 例 3 5

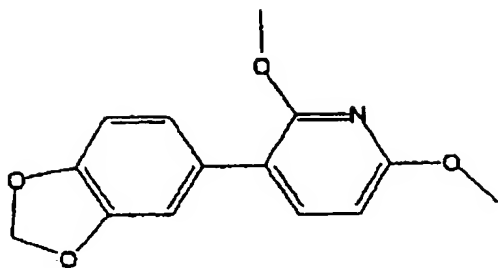


反応管内に、470mg(1.99mmol)の4-プロモベンゼンスルホンアミドを560mg(2.0mmol)のジボロン酸のピナコールエステル、50.8mgのPdCl<sub>2</sub>(dppf)、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>及び600mg(6.12mmol)の酢酸カリウムと共に仕込んだ。これに6mlのDMSOを加えた後、得た混合物を80℃で6時間加熱した。反応混合物をCH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/水で抽出しCH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>溶液側のgc分析を行った結果、全ての4-プロモベンゼンスルホンアミドが消費

されており、僅少量のジボロン化合物が残留していることが分かった。生成物アリールボロン酸エステルが観察された唯一の強いピーク(gc/ms、M/z 28

4、M + 1)であり、ビアリール化合物の存在を示す証拠は見いだせなかった。

### 例 3 6



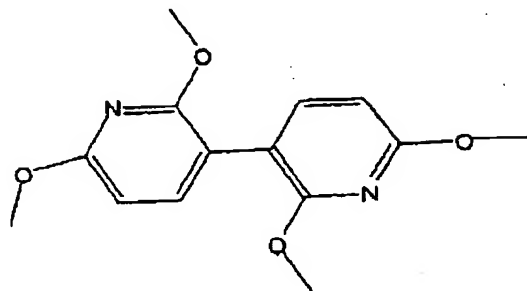
ジボロン酸のピナコールエステル(0.154 g ; 0.607 mモル)、1-ヨード-3,4-メチレンジオキシベンゼン(0.268 g、1.08 mモル)、24 mgのPdCl<sub>2</sub>(dppf)。CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>及び0.361 g(1.53 mモル)のC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>OPO<sub>3</sub>Na・H<sub>2</sub>Oをメタノール(3 ml)中で、25℃、17.5時間の条件で攪拌し、ジボロンピナコールエステルの90%を反応させた。さらに40℃で2時間反応させた後には、反応混合液中によう化物は100%過剰で存在したが、ジボロンピナコールエステルの存在を示す証拠は全く見いだされず、また、二量体分子種もほとんど見いだされなかった。追加のジボロンピナコールエステル(0.1075 g、0.408 mモル)、(全量1.02 mモル、よう化物の1.08 mモルに匹敵)を添加してから40℃で17.5時間加熱した。少量のピナコールエステルとよう化物が依然として反応溶液中に残留していた。0.96 gのCs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>と0.5 mlのH<sub>2</sub>Oを添加し、40℃で18.5時間温めた際、反応媒体にはアリールボロンピナコールエステルと痕跡量の二量体が含まれていた。また、少量のよう化物が脱ハロゲンされた。この溶液を3-ヨード-2,6-ジメトキシピリジンで、40℃、4時間処理し、約25%の変換率で混合ジアリールに変換した。さらに40℃で68時間反応させた後、全てのアリールボロン酸エステルが反応した。gc分析で、生成物に2成分が含まれること及びその少量側(gc/msでは、過剰の3-ヨード-2,6-ジメトキシピリジン、主生成物側は非対称ジアリールであることが分かった。非対称ジアリールの対称ジア

リールに対する割合は、gc分析から、96 : 4であった。非対称ジアリールに有利なこの比率は、初期ハロゲン化物を過剰にせず、反応時間と温度を最適化する

ることさらに向上できると考えられる。

この例は、塩基としてりん酸フェニルニナトリウム、<sup>1)</sup> 溶媒としてメタノールを使用すると、よう化物が大過剰に存在しても、アリールボロンエステルと平行しては、対称ジアリールはほとんど生成しないことを証明するものである。

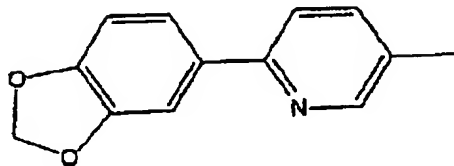
### 例 3 7



ジボロン酸のピナコールエステル(0.282 g : 1.11 mモル)、3-ヨード-2,6-ジメトキシピリジン(0.532 g、2.0 mモル)、24.5 mg の PdCl<sub>2</sub>(dppf)。CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>と0.974 g (2.99 mモル)のCs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>を、エタノール(6 ml)中、40℃で攪拌した。20時間後のgc分析による反応試験で、痕跡量の反応基質及び中間体も残留していないことを確認した。エーテル溶液を水洗した後の反応溶液のgc分析で、ジアリールに由来する強いピーク以外には、1本のピーク(ジメトキシピリジン)しか見いだせなかった。エタノールの除去、生成物のエーテル溶液の水洗、乾燥(MgSO<sub>4</sub>)及び真空下でのジエチルエーテルの除去を経て、0.24 gの粗生成物を単離した。反応条件(時間/温度)は最適化しなかった。

この反応は、対称ジアリールの生成におけるエタノールの効用を示すものである。反応温度は40℃で行ったが、更に低い温度も採用可能である。

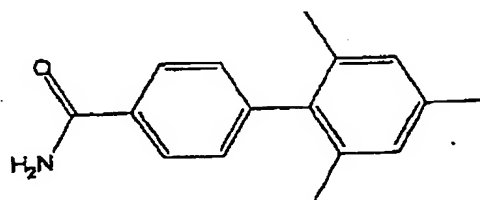
### 例 3 8



ジボロン酸のピナコールエステル(0.363 g ; 1.43 mモル)、1-ヨード-3,4-メチレンジオキシベンゼン(0.310 g、1.25 mモル)、25 mgの $\text{PdCl}_2(\text{dppf}) \cdot \text{CH}_2\text{Cl}_2$ 及び0.365 g(3.72 mモル)の $\text{KOAc}$ をエタノール(8 ml)中、50℃で、17時間攪拌した。過剰ジボロン化合物とアリールボロン酸エステルにより、gc分析で2本のピークが観察された。次いで、 $\text{Cs}_2\text{CO}_3$ (1.3 g、4.0 mモル)(無水)を2-プロモ-5-メチルピリジン(0.24 g、1.4 mモル)と共に加え、得られた反応混合液を80℃で更に22.5時間反応させた。混合ジアリールを主生成物とし、未反応2-プロモ-5-メチルピリジンといくつかのアリールボロン酸エステルが生成した。

この例は、選定した触媒反応条件下ではアリールボロン酸エステルを容易に生成しないある種のアリールハロゲン化物を、第二のアリールハロゲン化物の付加前に起こる過剰ジボロン酸ピナコールエステルの水/塩基による分解なしに、他のアリールハロゲン化物とカップリングさせ、非対称ジアリールを生成させることができることを証明するものである。

### 例 3 9



Fmoc-保護化Rinkハンドルクラウンとしてチロン・ミモトープス・プティ社(C hiron Mimotopes Pty Ltd)から供給されているマクロクラウン類を、標準的な操作で脱保護基し、4-ヨードベンゾイル-Rinkハンドルクラウンに変換できる。しかる後、このクラウン類を、それらをボロン誘導体に変換するに適当な試薬の入った標準的深井戸プレートで、よう化アリールと反応させ、ビアリールに変換

できる。以下の溶液が調製される。

(a) ジボロン酸のピナコールエステル(107 mg)/ジメチルスルホキシド(3.5 ml)(0.12 M)

(b) 触媒 $\text{PdCl}_2(\text{dppf})$ (10 mg)/ジメチルスルホキシド(1 ml)(0

0.12 M)

(c) ジエチルジチオカルバミド酸ナトリウム(0.5 g)及びジイソプロピルエチルアミン(0.5 g)/ジメチルホルムアミド(100 ml)

(d) ヨード-2,4,6-トリメチルベンゼン(24.6 mg)/DMSO(1 ml)(0.1 M)

(e) 酢酸パラジウム(0.22 g)/DMSO(10 ml)(0.1 M)

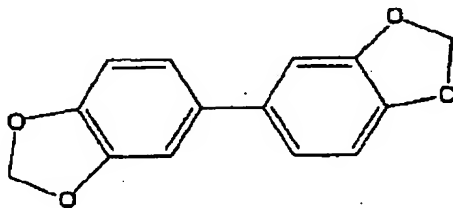
(f) トリフェニルホスフィン(0.42 g)/DMSO(10 ml)(0.16 M)

(g) 炭酸カリウム(4.14 モル; 半-飽和)/水

典型的には、一個の井戸に溶液(a)(500  $\mu$ l)を加え、次いで溶液(b)(100  $\mu$ l)と酢酸カリウム(約18 mg)、ヨードベンゾイルクラウンを加え、窒素雰囲気下、管を封じた。反応基質を5分間、超音波振動させ、しかる後、窒素雰囲気のオープン中、80℃で一晩加熱した。管を冷却し、クラウンを取り除き、DMF、溶液(c)、DMF、メタノール及びジクロロメタンに連続して5分間浸漬し、洗浄し、乾燥した。新しい井戸(ウェル)に溶液(d)(500  $\mu$ l)、溶液(e)(20  $\mu$ l)、溶液(f)(50  $\mu$ l)及び溶液(g)(37  $\mu$ l)を加え、その混合物を簡単に超音波照射した。前述した方法で調製したボロン化クラウンを加え、窒素雰囲気下、管を封じた。これら反応基質を窒素雰囲気下にある80℃のオープンに戻し、20時間反応させた。しかる後、管を冷却し、クラウンを取り除き、前述の如く浸漬により洗浄し、風乾した。次いで、タイター管内でトリフルオロ酢酸(600  $\mu$ l)に浸漬して、生成物をクラウンから開裂させ、酸を窒素気流下で蒸発させた。生成物残留物をHPLC(純度81%)及び質量分光分析(実測値:  $m/z$  240.2;  $C_{18}H_{17}NO_2$  の計算値,  $m/z + 1 = 240.1$ )で分析した。

この例は、高分子担体上でのこの反応の性能を実証するものである。

#### 例 40



窒素雰囲気下、ジボロン酸のピナコールエステル(0.260 g ; 1 mmol)、1-ブロモ-3,4-(メチレンジオキシ)ベンゼン(0.400 g ; 2 mmol)、10% Pd・炭素(80 mg)、Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>(1.2 ; 3.7 mmol)及びメタノール(10 ml)の混合液を、攪拌しながら55℃に加熱した。16時間後、反応混合物のgc分析を行い、主成分としての生成物の生成(83.5%)と、出発原料の1-ブロモ-3,4-(メチレンジオキシ)ベンゼンの残留(16.5%)が認められた。

この例は、固体担体(炭素)上のパラジウムが触媒として使用可能であることを実証するものである。

この明細書と以下の請求項を通して、文脈が別のことを必要としないならば、言語「包括する(comprise)」又は「包括する(comprises)」又は「包括する(comprising)」は、そこで述べた整数又は整数群を含むことを意味し、他の整数又は整数群を排除することを意味しない。

この技術分野の熟練者には、この明細書中で述べた発明は、ここで特異的に述べたこと以外に、容易に変更、修飾できることが分かる。この発明はこれら全ての変更と修飾をも包含すると解釈すべきである。また、この発明は、この明細書中で、個々に又は集合的に言及又は指示した全ての工程、特徴、組成物、化合物及びこれらを二個以上の工程、特徴を組み合わせた全てのことも含む。

【手続補正書】特許法第184条の8第1項

【提出日】平成11年4月7日(1999.4.7)

【補正内容】

#### 明細書

#### アリールホウ酸エステル

本発明は有機化合物を共有結合でカップリングする方法に関するものであり、特に芳香環化合物を有機ホウ素中間体を經由して他の有機化合物に共有結合で結合する方法に関する。本発明はまた有機ホウ素中間体の製造方法にも関する。

芳香環化合物と有機化合物との間の共有結合、分子間および分子内の両方の、を形成する方法は合成有機化学者にとって特に重要なものである。多くのそのような反応が知られており、そして各々がそれ自身の特別の反応条件、溶媒、触媒、環活性化基などを必要とする。若干の既知の型の芳香族化合物を含むことができるカップリング反応の例に含まれるのはグリニャール反応、ヘック(Heck)反応およびスズキ(Suzuki)反応(N. Miyama and A. Suzuki, Chem. Rev. 1995, 95, 2457-2483)である。

パラジウム、その錯体およびその塩の触媒はC-H結合をカップリング反応へ活性化のためによく認められている。これに関してアリールハロゲン化物とアリールまたはビニルハロゲン化物のパラジウム誘導体存在下でのヘック反応は集中的な研究の主題であった。しかしヘック反応の工業的発展は従来に期待され得たほど進展しなかった。

置換されたビニールおよびトリール化合物は医薬および農薬工業に大いに興味あるものである。多数のこれらの化合物は医薬的活性を有することが発見され、また他方その他のものは有用な除草剤であることが発見された。また芳香環化合物の相互結合により製造されるポリマーにおいてポリマー工業からもまた関心がある。

芳香環を共有結合で結ぶための従来慣用の方法、例えば適当なグリニャール試薬の反応による、は厳格な条件を含むので活性水素を含む置換基を有する芳香環のために適当でない。

ナトリウム金属と共にトルエンを還流する際の還元は二ホウ素化合物 $[B(NMe_2)_2]$ を与え、それは蒸留により精製の後、化学量論量のHClの存在でアルコール（例えば、ピナコール）と反応させられて望みのエステル製品を与えることができる。ビス（ネオペンタンジオラト）二ホウ素はNguyenら [Nguyen, P., Lesley, G., Taylor, N.J., Marder, T.B., Pickett, N./1/, Clegg, W., Elsgood, M.R.J., and Normam, N.C., *Inorganic Chem.* 1994, 33, 4623-24] により記述されている。二ホウ素誘導体の製造のためのその他の方法は当業者には既に知るところであろう。例1、2および3における二ホウ素誘導体は既知のものであるが、アリールホウ素誘導体の製造におけるそれらの使用は発表されたことがない。

用語「VIII族金属触媒」はここで使用されるとき、*Chemical Engineering News*, 63(5), 27, 1985に記載の周期表のGroup VIIIの金属を含む触媒のことを言う。そのような金属の例はNi、PtおよびPdを含む。好ましくは触媒は下記のようにパラジウムであるが、VIII族金属の類似の触媒もまた使用されることができよう。適当なNi触媒の例はニッケル黒、ラネーニッケル、炭素上のニッケルおよびニッケルクラスターを含む。

パラジウム触媒はパラジウム錯体であることができよう。適当なパラジウム錯体の例は次のものを含むがこれらに限定されない。すなわち、 $PdCl_2$ 、 $Pd(OAc)_2$ 、 $PdCl_2(dppf)CH_2Cl_2$ 、 $Pd(PPh_3)_4$ 、 $Pd(Ph_2P(CH_2)_nPPh_2)$ 、前式中nは2~4である、および錯体である関連ある触媒であり、配位子としてホスフィン配位子、（例えば、 $P(o\text{-トリル})_3$ 、 $P(i\text{-Pr})_3$ 、 $P(\text{シクロヘキシル})_3$ 、 $P(o\text{-MeOPh})_3$ 、 $P(p\text{-MeOPh})_3$ 、dppp、dppb、TDMPP、TTMPP、TMPP、TMSPPおよび関連ある水溶性ホスフィン）、関連ある配位子（例えば、トリアリールアルシン、トリアリールアンチモン、トリアリールビスマス）、ホスフィン配位子（例えば、 $P(OEt)_3$ 、 $P(O\text{-}p\text{-トリル})_3$ 、 $P(O\text{-}o\text{-トリル})_3$ および $P(O\text{-}iPr)_3$ ）およびその他の適当な配位子の例に含まれるものはパラジウム原子に配位するためのPおよび／またはN原子を含むもの（例えば、ビリジン、アルキルおよびアリール置換されたビリジン、2,2'-ビビリジル、アルキル置換された2,2'-ビビリジルおよび嵩張った第二級または第三級アミン）を有するもの、およびその他の配位子の存



在または不在の簡単なパラジウム塩などである。パラジウム触媒の例に含まれるものは固体担体の上に担持または束縛されたパラジウムおよびパラジウム錯体、例えば炭素上のパラジウム、並びにパラジウム黒、パラジウムクラスター、他の金属を含むパラジウムクラスター、およびJ. Li, A. W-H. Mau and C.R. Straus, Chemical Communications, 1997, p1275に記載の多孔質ガラス中のパラジウムなどである。

#### 請求の範囲

1. VIII族金属触媒及び適当な塩基の存在下、カップリング位置にハロゲン置換基又はハロゲン様置換基を有する芳香環化合物を、二ホウ素誘導体と反応させる工程を含む、有機化合物を共有結合でカップリングする方法であって、該芳香環化合物は活性水素置換基を有する、上記方法。

2. VIII族金属触媒及び適当な塩基の存在下、カップリング位置にハロゲン置換基又はハロゲン様置換基を有する芳香環化合物を、二ホウ素誘導体と反応させる工程を含む、有機化合物を共有結合でカップリングする方法であって、前記反応はプロトン性溶媒の存在下で行う、上記方法。

3. VIII族金属触媒及び適当な塩基の存在下、カップリング位置にハロゲン置換基又はハロゲン様置換基を有する芳香環化合物を、二ホウ素誘導体と反応させる工程を含む、有機化合物を共有結合でカップリングするワンポット(one-pot)製法であって、前記二ホウ素誘導体は約2当量の前記芳香環化合物と反応させ対称的に共有結合でカップリングさせた生成物を形成し、前記反応は二ホウ素誘導体の約1当量の芳香環化合物との反応により形成されるアリールホウ素中間体を經由して進み、このアリールホウ素中間体は残りの芳香環化合物と反応してカップリング生成物を形成し、そして前記の共有結合カップリングは前記芳香環化合物の二分子の環カップリング位置の間の一つの共有結合を含む、上記製法。

4. 適当な塩基は有機ホウ素中間体及びその後の残りの芳香環化合物との反応の両者を共に触媒作用する、請求項3記載の方法。

5. 適当な塩基はアリールホウ素中間体の形成を触媒作用するのみであり、そして中間体の形成の後にさらに強力な塩基が添加されて前記中間体と残りの芳香

環化合物との反応を触媒作用する、請求項3記載の方法。

6. 芳香環化合物は活性水素置換基を有する、請求項3記載の方法。

7. 反応はプロトン性溶媒の存在で行う、請求項3記載の方法。

8. (i)VIII族金属触媒及び適当な塩基の存在下、環カップリング位置にハロゲン置換基又はハロゲン様置換基を有する芳香環化合物を、ニホウ素誘導体と反応させてアリールホウ素中間体を形成し、次いで

(ii)VIII族金属触媒及び適当な塩基の存在下、前記アリールホウ素中間体を、カップリング位置にハロゲン置換基又はハロゲン様置換基を有する有機化合物と反応させ、それによって前記芳香環化合物はそれぞれのカップリング位置の間の直接結合によって前記有機化合物にカップリングさせる、  
諸工程を含み、しかも前記芳香環化合物は活性水素含有置換基を有する、請求項1記載の方法。

9. (i)VIII族金属触媒及び適当な塩基の存在下、環カップリング位置にハロゲン置換基又はハロゲン様置換基を有する芳香環化合物を、ニホウ素誘導体と反応させてアリールホウ素中間体を形成し、次いで

(ii)VIII族金属触媒及び適当な塩基の存在下、前記アリールホウ素中間体を、カップリング位置にハロゲン置換基又はハロゲン様置換基を有する有機化合物と反応させ、それによって前記芳香環化合物はそれぞれのカップリング位置の間の直接結合により前記有機化合物にカップリングさせる、  
諸工程を含み、しかも前記諸反応はプロトン性溶媒の存在で行う、請求項1記載の方法。

10. 有機化合物を共有結合でカップリングする方法において、

(i)VIII族金属触媒及び適当な塩基の存在下、環カップリング位置にハロゲン置換基又はハロゲン様置換基を有する芳香環化合物を、ニホウ素誘導体と反応させてアリールホウ素中間体を形成し、

(ii)水及び適切な塩基を添加し、未反応のニホウ素誘導体を分解し、次いで

(iii)VIII族金属触媒及び適当な塩基の存在下、カップリング位置にハロゲン置換基又はハロゲン様置換基を有する芳香環化合物とアリールホウ素中間体を反

応させ、それによって前記芳香環化合物は、それぞれのカップリング位置の間の直接結合により前記有機化合物にカップリングさせる、  
諸工程を含む、上記方法。

1 1. 有機化合物を共有結合でカップリングする方法において、

VIII族金属触媒および適当な塩基の存在下、環カップリング位置にハロゲン置換基又はハロゲン様置換基を有する芳香環化合物を二ホウ素誘導体と反応させてアリールホウ素中間体を形成し、

弱酸化剤を添加して過剰の二ホウ素誘導体を分解させ、次いで

VIII族金属触媒および適当な塩基の存在下、前記アリールホウ素中間体を環カップリング位置に、ハロゲン置換基又はハロゲン様置換基を有する芳香環化合物と反応させ、それにより前記芳香環化合物はそれぞれのカップリング位置の間の直接結合により前記有機化合物にカップリングさせる、  
諸工程を含む、上記方法。

1 2. 弱酸化剤は、N-クロロスクシンイミド、ジメチルジオキシラン、二酸素ガス、クロラミン-T、クロラミン-B、1-クロロトリアゾール、1,3-ジクロロ-5,5-ジメチルヒダントイン、トリクロロイソシアヌル酸およびジクロロイソシアヌル酸カリウム塩より選択する、請求項11記載の方法。

1 3. 有機化合物を共有結合でカップリングする方法において、

(i) VIII族金属触媒および適当な塩基の存在下、環カップリング位置にハロゲン置換基又はハロゲン様置換基を有する芳香環化合物を、二ホウ素誘導体と反応させてアリールホウ素中間体を形成し、次いで

(ii) VIII族金属触媒および適当な塩基の存在下、前記アリールホウ素中間体を環カップリング位置に、ハロゲン置換基又はハロゲン様置換基を有する芳香環化合物と反応させ、それにより前記芳香環化合物はそれぞれのカップリング位置の間の直接結合によって前記有機化合物にカップリングする、

諸工程を含む方法であり、工程(i)の反応は0～40℃の範囲内の温度で行う、  
上記方法。

1 4. 工程(i)のために適当な塩基はLi、Na、K、Rb、Cs、アンモニ

ウム、アルキルアンモニウム、Mg、Ca及びBaのアリールおよびアルキルカルボン酸塩、フッ化物、水酸化物および炭酸塩、Li、Na、K、RbおよびCsのリン酸塩およびアリールリン酸塩、Li、Na、K、Rb及びCsの磷酸エステル、Li、Na、K、Rb及びCsのフェノキシド、Li、Na、K、Rb及びCsのアルコキシド、および水酸化タリウムから成る群より選択される、請求項13記載の方法。

15. 有機化合物は芳香環化合物とは異なる、請求項8～13のいずれか1項に記載の方法。

16. 芳香環化合物は有機化合物と同じである、請求項8～13のいずれか1項に記載の方法。

17. 単一の容器中で行う、請求項8～13のいずれか1項に記載の方法。

18. アリールホウ素中間体は有機化合物との反応の前に単離する、請求項8～13のいずれか1項に記載の方法。

19. 有機化合物はビニルのカップリング位置にハロゲンまたはハロゲン類似の置換基を有するオレフィン化合物である、請求項8～13のいずれか1項に記載の方法。

20. 芳香環化合物と有機化合物の少なくとも一つは一つより多いハロゲン又はハロゲン様の置換基を有する、請求項8～13のいずれか1項に記載の方法。

21. VIII族金属触媒はパラジウム、ニッケルまたは白金を含む、請求項1～20のいずれか1項に記載の方法。

22. VIII族金属触媒はパラジウム触媒である、請求項22記載の方法。

23. パラジウム触媒はパラジウム錯体である、請求項16記載の方法。

24. 触媒はニッケル錯体である、請求項21記載の方法。

25. パラジウム錯体は、 $PdCl_2$ 、 $Pd(OAc)_2$ 、 $PdCl_2(dppf)$ 、 $CH_3Cl_2$ 、 $Pd(PPh_3)_4$ 、 $Pd(Ph_2P(CH_2)_n PPh_2)$ 、(式中、nは2、3又は4である)、およびホスフィン配位子を有するパラジウム錯体より選択される、請求項23記載の方法。

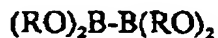
26. 触媒はパラジウム黒、炭素上のパラジウム、パラジウムクラスター及び

多孔質ガラス中のパラジウムから成る群より選択する、請求項 22 記載の方法。

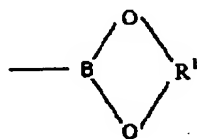
27. 触媒はニッケル黒、ラネーニッケル、炭素上のニッケルおよびニッケルクラスターから成る群より選択される、請求項 21 記載の方法。

28. ニホウ素誘導体はニホウ素酸のエステルまたはその他の安定な誘導体である、請求項 1 ~ 27 のいずれか 1 項に記載の方法。

29. ニホウ素誘導体は次式



(式中、R は任意に置換されたアルキルまたはアリールであり、または  $-B(RO)_2$  は下式



(式中、 $R'$  は任意に置換されたアルキレン、アリーレンまたはその他の連結された芳香族または脂肪族の部分を含む二価の基である) の環状基を表す) の化合物である、請求項 28 記載の方法。

30. ニホウ素誘導体はニホウ素酸のピナコールエステル、ビス (エタンジオーラト) ニホウ素、ビス (n-プロパンジオーラト) ニホウ素およびビス (ネオペンチルジオーラト) ニホウ素から成る群より選択する、請求項 23 記載の方法。

31. プロトン性溶媒の存在で行う、請求項 1、8、10、11 又は 13 に記載の方法。

32. プロトン性溶媒は水またはアルコールまたはそれらの混合物である、請求項 2、7 又は 9 に記載の方法。

33. 溶媒は水、メタノール、エタノール、イソプロパノールまたはそれらの混合物である、請求項 32 記載の方法。

34. 芳香環化合物は活性水素を含む置換基を有する、請求項 2、7 及び 9 ~ 11 のいずれか 1 項に記載の方法。

35.  $0^{\circ}$  と  $120^{\circ}\text{C}$  間の温度で行う、請求項 1 ~ 12 のいずれか 1 項に記載

の方法。

36. 温度は15～40℃の範囲内である、請求項35記載の方法。

37. 工程(i)の適当な塩基は芳香環化合物と二ホウ素誘導体の間の反応を触媒することができるが、アリールホウ素中間体の芳香環化合物またはその他の有機環化合物とのさらなる反応を触媒するため十分に強力でない、請求項8～13のいずれか1項に記載の方法。

38. 適当な塩基はLi、Na、K、Rb、Cs、アンモニウム及びアルキルアンモニウムのアリールおよびアルキルカルボン酸塩およびリン酸塩から成る群より選択する、請求項30記載の方法。

39. 適当な塩基は、Li、Na、K、Rb、Cs、アンモニウム、アルキルアンモニウム、Mg、Ca、及びBaのアリールおよびアルキルカルボン酸塩、フッ化物、水酸化物および炭酸塩、Li、Na、K、Rb及びCsのリン酸塩およびアリールリン酸塩、Li、Na、K、Rb及びCsのリン酸エステル、Li、Na、K、Rb及びCsのフェノキシド、Li、Na、K、Rb及びCsのアルコキシド、および水酸化タリウムから成る群より選択する、請求項8～12のいずれか1項に記載の方法。

40. カップリング反応において使用される適当な塩基は炭酸セシウム、炭酸カリウムおよびアルカリ金属水酸化物より選択する、請求項8～14のいずれか1項に記載の方法。

41. 芳香環化合物および該有機化合物はポリマーである、請求項1、2及び8～14のいずれか1項に記載の方法。

42. 請求項41の方法に従って製造されたときの官能基化されたポリマー固体。

43. 芳香環化合物または有機化合物のどちらかが固体ポリマー担体に化学的に連結されている、請求項8～14のいずれか1項に記載の方法。

44. 有機化合物はハロゲン置換基又はハロゲン様置換基を有する芳香環化合物である、請求項8～14のいずれか1項に記載の方法。

45. VIII族金属触媒および適当な塩基の存在下、ハロゲン置換基又はハロゲ

ン様置換基および活性水素を含む置換基を有する芳香環化合物を、二ホウ素誘導体と反応させることを含む、アリールホウ素中間体を製造する方法。

46. アリールホウ素中間体を製造する方法において、VIII族金属触媒および適当な塩基の存在下、ハロゲン置換基又はハロゲン様置換基を有する芳香環化合物を、二ホウ素誘導体とプロトン性溶媒中で反応させることを含む、上記製法。

47. アリールホウ素中間体の製法において、VIII族金属触媒及び適当な塩基の存在下、ハロゲン置換基又はハロゲン様置換基を有する芳香環化合物を、二ホウ素誘導体と0~40℃の範囲内の温度で反応させることを含む、上記方法。

48. 適当な塩基は、Li、Na、K、Rb、Cs、アンモニウム、アルキルアンモニウム、Mg、Ca、及びBaのアリールおよびアルキルカルボン酸塩、

フッ化物、水酸化物および炭酸塩、Li、Na、K、Rb及びCsのリン酸塩およびアリールリン酸塩、Li、Na、K、Rb及びCsのリン酸エステル、Li、Na、K、Rb及びCsのフェノキシド、Li、Na、K、Rb及びCsのアルコキシド、および水酸化タリウムから成る群より選択する、請求項47記載の方法。

49. 水又は水と適当な塩基が未反応の二ホウ素誘導体を分解するために添加される、請求項37、45及び46に記載の方法。

50. 請求項45~49のいずれか1項に記載の方法に従って製造された有機ホウ素中間体。

51. 請求項50記載のアリールホウ素中間体を加水分解又は水素化分解することによりアリールホウ素酸を製造する方法。

52. 芳香環化合物が一つより多くのハロゲン置換基又はハロゲン様置換基を有する、請求項1、8~11又は13のいずれか1項に記載の方法に従って製造されたポリマー。

53. 芳香環化合物が二つより多くのハロゲン置換基又はハロゲン類似置換基を有する、請求項1、8~11及び13のいずれか1項に記載の方法に従って製造されたデンドリマー(dendrimer)。

54. 芳香環有機化合物の二ホウ素誘導体との反応の後に形成されたアリール

ホウ素中間体が有機化合物と反応して分子内閉環を与えるように芳香環化合物と有機化合物が互いに連結される、請求項8～14のいずれか1項に記載の方法。

55. 2-(4-N-メチルカルバモイルフェニル)-4,4,5,5,-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン、2-(4-フルオロフェニル)-4,4,5,5,-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン、2-(2,6-ジメトキシピリジン-3-イル)-4,4,5,5,-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン、2-(4,4'-ビフェニル)ビス-4,4,5,5,-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン、2-(4-アセタミドフェニル)-4,4,5,5,-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン、2-(2-メチキシ-5-カルベトキシフェニル)-4,4,5,5,-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン、2-(2-プロモピリジン-5-イル)-4,4,5,5,-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン、2-(3-メチル-4-メトキシフェニル)-4,4,5,5,-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン、2-(2,4-ジメチル

フェニル)-4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン、2-(4-トリフルオロメチルフェニル)-4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン、2-(4-t-ブチルフェニル)-4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン、2-(3,4,5-トリメチトキシフェニル)-4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン、2-(2-メチル-4-メトキシフロエニル)-4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン、2-(2,4-ジメトキシフェニル)-4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン、2-(チオフェン-3-イル)-4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン、2-(4-スルファミルフェニル)-4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン、2-(3-カルボキシ-4-アミノフェニル)-4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン、2-(2-(1H-テトラゾール-5-イル)フェニル)-4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン、2-(4-アミノフェニル)-4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン、2-(3-ヒドロキシフェニル)-4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン、2-(1H-ピラゾール-4-イル)-4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン、2-(2-シアノフェニル)-4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン、2-(3-シアノフェニル)-4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン、2-(3-(アセチル)フェニル)-4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン、2-(2-シアノフェニル)-5,5-ジメチル-1,3,2-ジオキサボロラン、2-(3-シアノフェニル)-5,5-



ジメチル-1,3,2-ジオキサボリナン、2-(4-シアノフェニル)-5,5-ジメチル-1,3,2-ジオキサボリナン、2-(2,4,6-トリメチルフェニル)-5,5-ジメチル-1,3,2-ジオキサボリナン、2-(2-シアノフェニル)-1,3,2-ジオキサボロラン、2-(4-シアノフェニル)-1,3,2-ジオキサボロラン、2-(1-オキシインダン-5-イル)-4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン、2-(3-ホルミル-4-ヒドロキシ-5-メトキシフェニル)-4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン、2-(3,5-ジメチルイソキサゾール-4-イル)-1,3,2-ジオキサボロラン、2-(2-シアノ-3-フルオロフェニル)-1,3,2-ジオキサボロラン、2-(チアゾール-2-イル)-1,3,2-ジオキサボロラン、2-(2-メトキシ-5-シアノメチルフェニル)-5,5-ジメチル-1,3,2-ジオキサボリナン、2-(3-フェノキシフェニル)-1,3,2-ジオキサボリナン、2-(チアゾール-2-イル)-4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン、2-(3-トリメトキシシリルフェニル)-4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボ

ロラン、2-(4-トリメトキシシリルフェニル)-4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン、および2-(2,4,6-トリメチルフェニル)-1,3,2-ジオキサボロラン、より選択されるアリールホウ素中間体。

56. パラジウム錯体は、 $P(o\text{-}t\text{r}\text{i}\text{l})_3$ 、 $P(i\text{-}Pr)_3$ 、 $P(\text{シクロヘキシル})_3$ 、 $P(o\text{-}MeOPh)_3$ 、 $P(p\text{-}MeOPh)_3$ 、 $dppp$ 、 $dppb$ 、 $TDMPP$ 、 $TTMPP$ 、 $TMPP$ 、 $TMSPP$  及び関連する水溶性ホスフィンから成る群より選択されるホスフィン配位子を有するパラジウム錯体である、請求項25記載の方法。

【手続補正書】特許法第184条の8第1項

【提出日】平成11年6月7日(1999.6.7)

【補正内容】

11. 有機化合物を共有結合でカップリングする方法において、

VIII族金属触媒および適当な塩基の存在下、環カップリング位置にハロゲン置換基又はハロゲン様置換基を有する芳香環化合物を二ホウ素誘導体と反応させてアリールホウ素中間体を形成し、

弱酸化剤を添加して過剰の二ホウ素誘導体を分解させ、次いで

VIII族金属触媒および適当な塩基の存在下、前記アリールホウ素中間体を環カップリング位置に、ハロゲン置換基又はハロゲン様置換基を有する芳香環化合物と反応させ、それにより前記芳香環化合物はそれぞれのカップリング位置の間の直接結合により前記有機化合物にカップリングさせる、  
諸工程を含む、上記方法。

12. 弱酸化剤は、N-クロロスクシンイミド、ジメチルジオキシラン、二酸素ガス、クロラミン-T、クロラミン-B、1-クロロトリアゾール、1,3-ジクロロ-5,5-ジメチルヒダントイン、トリクロロイソシアヌル酸およびジクロロイソシアヌル酸カリウム塩より選択する、請求項11記載の方法。

13. 有機化合物を共有結合でカップリングする方法において、

(i)VIII族金属触媒および適当な塩基の存在下、環カップリング位置にハロゲン置換基又はハロゲン様置換基を有する芳香環化合物を、二ホウ素誘導体と反応させてアリールホウ素中間体を形成し、次いで

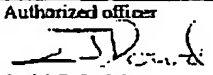
(ii)VIII族金属触媒および適当な塩基の存在下、前記アリールホウ素中間体を環カップリング位置に、ハロゲン置換基又はハロゲン様置換基を有する芳香環化合物と反応させ、それにより前記芳香環化合物はそれぞれのカップリング位置の間の直接結合によって前記有機化合物にカップリングする、  
諸工程を含む方法であり、工程(i)の反応は0～40℃の範囲内の温度で行う、  
上記方法。

## 【 国际调查报告 】

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.

PCT/AU 98/00245

<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b>		
Int Cl <sup>6</sup> : C07D 213/22, C07D 405/10, C07D 213/69, C07D 405/10, C07D 317/50, C07C 231/12, C07C 303/22, C07F 5/04.		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
<b>B. FIELDS SEARCHED</b>		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) STN, File CA. Substructure Search. Keywords: (a) (Boron? or diboron? or boran? or diboran? or arylbor?) and coupl? and (pallad? or nick? or platin? or catalys?) and (heck or suzuki); (b) dibor? and coupl? and pallad? or nickel.		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	Tetrahedron Letters, Vol 38, No. 22 pp 3841-3844, 1997 "One Pot Biaryl Synthesis via in situ Boronate Formation" Andre Giroux, et al. Page 3841 line 11 to page 3843 line 28.	1-2,4-6,8-9,11,14-17, 19,22-26,28, 30-32,37- 40, 46
X	Journal of Organic Chemistry, 1995, 60, pp 7508-7510 "Palladium (0) - Catalyzed Cross-Coupling Reaction of Alkoxydiboron with Haloarenes: A Direct Procedure for Arylboronic Esters" Tatsuo Ishiyama et al. Page 7508, column 2, lines 3-24; Table 1	1,15-17, 19, 22-24, 28, 32, 37, 39-40
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C <input type="checkbox"/> See patent family annex		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance, the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance, the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 18 June 1998		Date of mailing of the international search report 24 JUN 1998
Name and mailing address of the ISA/AU AUSTRALIAN PATENT OFFICE PO BOX 200 WODEN ACT 2606 AUSTRALIA Facsimile No.: (02) 6285 3929		Authorized officer  IAN DOWD Telephone No.: (02) 6283 2273

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.

PCT/AU 98/00245

C (Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	Tetrahedron Letters, Vol 38, No. 7, pp 1197-1200, 1997 "A new Approach to the Solid-Phase Suzuki Coupling Reaction" Serge R. Pitre and Sylvie Baltzer Scheme on page 1198 and associated text (page 1197 line 28 to page 1198 line 33); Table on page 1199.	1-2, 5-6, 10-11, 15-17, 19, 22-24, 28-32, 34-37, 40, 45
X	Tetrahedron Letters, Vol 38, No. 19, pages 3447 to 3450, 1997 "Synthesis of Arylboronates via the Palladium (0) - catalyzed Cross-Coupling Reaction of Tetra (alkoxy) diborons with Aryl Triflates"; Tatsuo Ishiyama et al. Page 3447 line 6 to page 3448 line 12; Table I.	1-2, 4-5, 7, 9, 11, 15-17, 19, 22-24, 28, 30, 32-33, 37-38, 40
X	Tetrahedron Letters, Vol 38, No. 38, pages 6781-6784, 1997 "Studies on the Synthesis, Characterization and Reactivity of Aromatic Diboronic Acids"; Matthew H. Todd, et al. Page 6782 line 20 to page 6784 line 9	1-3, 5-7, 9, 11, 14-17, 19, 22, 32-33, 37-38, 40, 46
X	Journal of the American Chemical Society, 1993, Vol 115, pages 11018 to 11019; "Platinum(0) - Catalyzed Diboration of Alkynes"; Tatsuo Ishiyama, et al. Page 11019, column 1, lines 1-7; Reaction (2)	1-5, 7, 9, 11, 15-17, 19, 22, 28, 32-33
X	Macromolecules, 1996, 29, 1082-1084; "Conjugated Polymers with Main Chain Chirality. 1. Synthesis of an Optically Active Poly (Arylenevinylene)"; Qiao-Sheng Hu, et al. Page 1082, column 2, lines 22-25; Scheme 3, page 1084	1, 15-17, 19, 25-26, 32-33, 42
A	Organic Preparations and Procedures Int, (1991), 23(6), pages 729-734 "Synthesis of Some Isothiocyanatophenylboronic Acids"; Kondareddiar Ramalingam et al. Page 731 compounds 6 & 8.	45
A	Journal of Organic Chemistry, 1996, 61, pages 5391-5399 "Nickel-Catalyzed Coupling Reaction of 1,3-Disubstituted Secondary Allylic Carbonates and Lithium Aryl- and Alkenylborates"; Yuichi Kobayashi, et al; page 5394, column 2, compound 16.	45

## フロントページの続き

(51) Int. Cl. <sup>7</sup>	識別記号	F I	テーマコード (参考)
C 07 D 405/04		C 07 D 405/04	
C 07 F 5/02		C 07 F 5/02	C
C 08 G 81/00		C 08 G 81/00	
85/00		85/00	
// C 07 B 61/00	3 0 0	C 07 B 61/00	3 0 0
(31) 優先権主張番号	P O 8 6 7 5		
(32) 優先日	平成 9 年 8 月 20 日 (1997. 8. 20)		
(33) 優先権主張国	オーストラリア (AU)		
(81) 指定国	EP (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OA (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AP (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SZ, UG, ZW), EA (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GE, GH, GM, GW, HU, ID, IL, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZW		
(72) 発明者	ロドポウロス, メアリー オーストラリア国, ビクトリア, パーウッド イースト, ハイベリー ロード 583 ビー		
(72) 発明者	ウェイゴールド, ヘルムート オーストラリア国, ビクトリア, マウント ウェーバーリイ, リードス ロード 54		

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

**BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

☒ **BLACK BORDERS**

☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**

☒ **FADED TEXT OR DRAWING**

☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**

☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**

☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**

☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**

☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**

☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**

☐ **OTHER:** \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**